الجمهوريّة العربيّة السوريّة
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
قسم الأمراض الباطنة

العلاقة بين مستويات موجهات الدرق المصلية ومكونات المتلازمة الاستقلابية

The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome

بحث علمي معد لنيل درجة الماجستير في أمراض الغدد الصم والاستقلاب

إعداد الدكتور أنس بسام السهلي

إشراف
الأستاذ الدكتور يونس قبلان

رئاسة
الأستاذ الدكتور رائد أبو حرب

قائمة المحتويات		
المحتويات		1
قائمة الجداول		3
قائمة الأشكال		5
قائمة الاختصارات		6
الملخص		8
هدف البحث		9
الباب الأول: المراجعة النظرية		10
1. المتلازمة الاستقلابية		11
1.1	لمحة تاريخية	11
1.2	تعريف المتلازمة الاستقلابية	12
1.3	وبائيات المتلازمة الاستقلابية	15
1.4	اختلاطات المتلازمة الاستقلابية	19
1.5	الآلية الإمراضية	23
2. العلاقة بين المتلازمة الاستقلابية والغدة الدرقية		34
2.1	الهرمونات الدرقية ووظائفها	34
2.2	اضطرابات الوظيفة الدرقية والبدانة الحشوية	36
2.3	اضطرابات الوظيفة الدرقية وارتفاع سكرالدم	38
2.4	اضطرابات الوظيفة الدرقية واضطراب الشحوم	38
2.5	اضطرابات الوظيفة الدرقية وارتفاع الضغط الشرياني	39
2.6	اضطرابات الوظيفة الدرقية والمتلازمة الاستقلابية	40

الباب الثاني: الدراسة العملية	42
1. المواد والطرائق	43
2. الدراسة الإحصائية	44
الباب الثالث: النتائج	45
الباب الرابع: مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية	69
الباب الخامس: محددات الدراسة	75
الباب السادس: التوصيات والمقترحات	77
الباب السابع : المراجع	79
Abstract	96

قائمة الجداول

الجدول	محتوى الجدول	الصفحة
1	اختلافات محيط الخصر وفق العرق والجنس في تعريف المتلازمة الاستقلابية	17
2	توزع عينة الدراسة بحسب الجنس	46
3	مواصفات عينة الدراسة	47
4	مواصفات عينة الدراسة وفق المتغيرات الاسمية بحسب الجنس	47
5	نسبة تواجد البدانة الجذعية والشواك الأسود في العينة ووفق الجنس	48
6	مواصفات عينة الإناث في الدراسة	49
7	مواصفات عينة الذكور في الدراسة	49
8	اختبار Shapiro-Wilk	50
9	العلاقة بين TSH ومحيط الخصر	50
10	العلاقة بين TSH والضغط الانقباضي	51
11	العلاقة بين TSH والضغط الانبساطي	52
12	العلاقة بين TSH وسكر الدم الصيامي	53
13	العلاقة بين TSH والشحوم الثلاثية	54
14	العلاقة بين TSH والبروتين الشحمي عالي الكثافة	55
15	العلاقة بين TSH وعدد مكونات المتلازمة	56
16	العلاقة بين TSH ومكونات المتلازمة الاستقلابية عند الإناث	57
17	العلاقة بين TSH ومكونات المتلازمة الاستقلابية عند الذكور	59
18	مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للعمر	61
19	مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة لمحيط الخصر	61
20	مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للضغط الانقباضي	62
21	مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للضغط الانبساطي	62
22	مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة لسكر الدم الصيامي	62
23	مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للشحوم الثلاثية	63
24	مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للبروتين الشحمي عالي الكثافة	63
25	مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للحاثة الدرقية	63
26	مجموعات الدراسة	64
27	مواصفات مجموعات الدراسة	65
28	الفروق بين المجموعات حسب توزع الإناث والذكور	65
29	مقارنة متوسط الأعمار بين مجموعات الدراسة	66
30	مقارنة متوسط محيط الخصر بين مجموعات الدراسة	66
31	مقارنة متوسط أرقام الضغط الانقباضي بين مجموعات الدراسة	67
32	مقارنة متوسط أرقام الضغط الانبساطي بين مجموعات الدراسة	67
33	مقارنة متوسط أرقام سكر الدم الصيامي بين مجموعات الدراسة	67

34	مقارنة متوسط أرقام الشحوم الثلاثية بين مجموعات الدراسة	68
35	مقارنة متوسط أرقام البروتين الشحمي عالي الكثافة بين مجموعات الدراسة	68
36	ملخص الدراسات العالمية التي تناولت علاقة TSH والمتلازمة الاستقلابية	73

قائمة الأشكال

الشكل	محتوى الشكل	الصفحة
1	انتشار الداء السكري وفق المناطق بحسب منظمة الصحة العالمية	16
2	علاقة أرقام سكر الدم بالبنية العظمية وخطورة الكسور	22
3	علاقة المواد المفرزة من النسيج الشحمي بالمتلازمة	25
4	خلل الأنسولين الحاصل عند وجود المقاومة	29
5	توزع عينة الدراسة بحسب الجنس	46
6	مخطط بياني للعلاقة بين TSH ومحيط الخصر	51
7	مخطط بياني للعلاقة بين TSH والضغط الانقباضي	52
8	مخطط بياني للعلاقة بين TSH والضغط الانبساطي	53
9	مخطط بياني للعلاقة بين TSH وسكر الدم الصيامي	54
10	مخطط بياني للعلاقة بين TSH والشحوم الثلاثية	55
11	مخطط بياني للعلاقة بين TSH والبروتين الشحمي عالي الكثافة	56
12	مخطط بياني للعلاقة بين TSH وعدد مكونات المتلازمة	57
13	مخطط بياني للعلاقة بين TSH و Waist لدى الإناث	58
14	مخطط بياني للعلاقة بين TSH و SBP لدى الإناث	58
15	مخطط بياني للعلاقة بين TSH و DBP لدى الإناث	58
16	مخطط بياني للعلاقة بين TSH و Glucose لدى الإناث	58
17	مخطط بياني للعلاقة بين TSH و TG لدى الإناث	58
18	مخطط بياني للعلاقة بين TSH و HDL لدى الإناث	58
19	مخطط بياني للعلاقة بين TSH و Waist لدى الذكور	59
20	مخطط بياني للعلاقة بين TSH و SBP لدى الذكور	59
21	مخطط بياني للعلاقة بين TSH و DBP لدى الذكور	60
22	مخطط بياني للعلاقة بين TSH و Glucose لدى الذكور	60
23	مخطط بياني للعلاقة بين TSH و TG لدى الذكور	60
24	مخطط بياني للعلاقة بين TSH و HDL لدى الذكور	60
25	مجموعات الدراسة ونسبها	64

قائمة الإختصارات

AACE	American Association of Clinical Endocrinologists
AHA	American Heart Association
apo B	apolipoprotein B
BAT	Brown Adipose Tissue
BMD	Bone Mineral Density
BMI	Body Mass Index
CRP	C Reactive Protein
D1	Deiodinase type 1
D2	Deiodinase type 2
DBP	Diastolic Blood Pressure
EGIR	European Group for the Study of Insulin Resistance
ET-1	Endothelin-1
FFA	Free Fatty Acid
GLUT4	Glucose Transporter 4
HDL	High Density Lipoprotein
HOMAIR	Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
IDF	International Diabetes Federation
IDL	Intermediate Density Lipoprotein
IGF-1	Insulin like growth factor -1
IL-6	Interlukin- 6
LDL	Low Density Lipoprotein
LPL	Lipoprotein Lipase
MAP	Mitogen Activated Protein
MS	Metabolic Syndrome
NACB	National Academy of Clinical Biochemistry
NAFLD	Nonalcoholic fatty liver disease
NCEP	National Cholesterol Education Program
NF- κB	Nuclear factor-kappa B
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NO	Nitric Oxide

OSA	Obstructive Sleep Apnea
PAI-1	Plasminogen Activator Inhibitor-1
PI3K	Phosphoinositide 3-kinase
SAT	Subcutaneous Adipose Tissue
SBP	Systolic Blood Pressure
SNS	Sympathetic Nervous System
TG	Triglyceride
TNFα	Tumor Necrosis Factor α
TPO	Thyroid Peroxidase
TRH	Thyrotropin Releasing Hormone
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
VAT	Visceral Adipose Tissue
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
WAT	White Adipose Tissue
WHO	World Health Organization

العلاقة بين مستويات موجهات الدرق المصلية ومكونات المتلازمة الاستقلابية

إعداد الدكتور
أنس السهلي

إشراف الأستاذ الدكتور
يونس قبلان

الملخص

الهدف:

يهدف هذا البحث إلى دراسة العلاقة بين المستويات المصلية للحاثة الدرقية ومكونات المتلازمة الاستقلابية (قيم سكر الدم الصيامي، محيط الخصر، أرقام الضغط الشرياني، قيم الشحوم الثلاثية، قيم البروتين الشحمي عالي الكثافة) عند عينة من السوريين المُشخص لديهم متلازمة استقلابية مسبقاً.

المواد والطرائق:

أجريت دراسة مقطعية عرضية شملت 100 مشارك أعمارهم بين 20 و 80 سنة، تمّ اختيارهم من مراجعي العيادة الغدية أو المقبولين في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق ممن لديهم متلازمة استقلابية سابقاً، أخذت قياسات الطول(سم) والوزن(كغ) و محيط الخصر على مستوى العرف الحرقفي (سم) وحُسب مشعر كتلة الجسم مقدراً بـ (كغ/م2)، وتم قياس الضغط الشرياني ومعايرة مستوى الحاثة الدرقية.

النتائج:

تبين وجود علاقة مهمة إحصائياً بين الحاثة الدرقية وسكر الدم الصيامي لدى الذكور فقط، بينما لم يلاحظ وجود علاقة مهمة إحصائياً بين أي من مكونات المتلازمة الاستقلابية والحاثة الدرقية عند الإناث.

الاستنتاج: يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين مستوى الحاثة الدرقية وسكر الدم الصيامي عند الذكور.

الكلمات المفتاحية:

الحاثة الدرقية، المتلازمة الاستقلابية.

أهداف البحث

يهدف هذا البحث الى:

أولاً: تقييم مستويات موجهات الدرق TSH عند مرضى المتلازمة الاستقلابية المشخصين سابقاً.

ثانياً: تحري وجود علاقة بين موجهات الدرق ومكونات المتلازمة الاستقلابية كلاً على حدة (محيط الخصر، أرقام الضغط الشرياني، قيم سكر الدم الصيامي، قيم الشحوم الثلاثية، قيم البروتين الشحمي عالي الكثافة).

الباب الأول

الدراسة النظرية

1) المتلازمة الاستقلابية :

1.1. لمحة تاريخية:

وصفت البدانة عند الانسان بشكل واضح منذ العصور القديمة، حيث اكتشفت العديد من الآثار التي جسدت هذه الظاهرة، ومن أشهر هذه الآثار التي اكتشفت عام 1908 في قرية ولندروف (Venus of Willendorf) في النمسا التي تعود لـ 25–28 ألف سنة حيث أظهرت هذه اللوحة التي تقيس (11سم) بدانة حشوية واضحة وثديين ضخمين متدلين.

ولم تقتصر المعرفة على وصف البدانة وتصويرها بل عرف القدماء بشكل جيد المخاطر الصحية للبدانة حيث كان اليونانيون هم أول من تعرَّف على البدانة كإضطراب صحي[1] إذ أشار الطبيب اليوناني القديم أبقراط (Hippocrates) لخطورة البدانة بقوله الشهير"الموت المفاجئ أكثر شيوعا عند أولئك البدينين بطبيعتهم مقارنة مع النحيفين"، وذكر أيضاً "إن البدانة ليست مرضاً في ذاتها فقط، لكنها نذير لغيرها من الأمراض"[2]، هذا وقد ربط الجراح الهندي سارشوتا في القرن السادس قبل الميلاد بين أمراض البدانة والداء السكري واضطرابات القلب .

يعود تاريخ مصطلح المتلازمة الاستقلابية Metabolic syndrome (MS) إلى أواخر الخمسينيات على الأقل، ولكنه أصبح الاستخدام المشترك في أواخر السبعينات لوصف جميع عوامل الخطر القلبية مع الداء السكري التي لوحظت في بدايات القرن العشرين[3–4].

إذ لاحظ الطبيب جان فاجي في عام 1947، أن البدانة في الجزء العلوي من الجسم تبدو مؤهبة لحدوث الداء السكري وتصلب الشرايين والنقرس[5]. ووصف أفوغادرو وزملاؤه في عام 1967 ستة مرضى يعانون من البدانة مع الداء السكري، وارتفاع الكولسترول، وارتفاع ملحوظ في الشحوم الثلاثية، مع تحسن المرضى عندما وضعوا على نظام غذائي قليل الحريرات والاعتماد على كمية منخفضة من الكربوهيدرات[6].

وفي عام 1977، استخدم هالر مصطلح المتلازمة الاستقلابية ليجمع بين البدانة والداء السكري وفرط البروتينات الشحمية وفرط حمض البول والتشحم الكبدي لوصفها كعوامل خطر على تصلب الشرايين[7]. وفي العام نفسه، استخدم سينغر ذات المصطلح ليجمع البدانة، النقرس، الداء السكري، وارتفاع ضغط الدم مع فرط البروتينات الشحمية[8].

في وقت لاحق ذكر فيليبس أن عوامل الخطر لاحتشاء عضلة القلب تقوم على مجموعة من الاضطرابات هي (عدم تحمل الجلوكوز، فرط الأنسولين، فرط كوليستيرول الدم، ارتفاع الشحوم

الثلاثية، وارتفاع ضغط الدم) وهذه لا ترتبط مع احتشاء العضلة القلبية فقط ولكن أيضا مع الشيخوخة، والبدانة. واقترح وجود عامل أساسي لذلك وافترض أن هذا العامل هو الهرمونات الجنسية[9-10].

في عام 1988، اقترح ريفين مقاومة الانسولين كعامل أساسي واطلق اسم المتلازمة X على مجموعة الشذوذات علماً أن البدانة الحشوية لم تُشمل والتي كانت من العوامل الأساسية المفروضة لهذه المتلازمة[11].

1.2. تعريف المتلازمة الاستقلابية:

المتلازمة الاستقلابية أو المتلازمة X أو متلازمة المقاومة للأنسولين وهي مجموعة من عوامل الخطر القلبية الوعائية التي تتضمن (البدانة المركزية، ارتفاع الشحوم الثلاثية، انخفاض مستويات HDL، ارتفاع الضغط الشرياني، ارتفاع أرقام السكر الصيامي)[12].

عُرِّفت المتلازمة الاستقلابية بعدة تعاريف وذلك تبعاً للجمعيات القائمة على الأبحاث

1.2.1 : World Health Organization(WHO) :

صدرت معايير منظمة الصحة العالمية لتعريف هذه المتلازمة في عام 1999[12]، ولابد من وجود مقاومة للأنسولين مثبتة أو ارتفاع سكر الصيامي أكثر من 110 ملغ/دل أو ارتفاع سكر بعد الطعام بساعتين أكثر من 140 ملغ/دل، مع توافر اثنين أو أكثر من مايلي:

- الضغط الشرياني أكثر أو يساوي 90/140 ملمز
- الشحوم الثلاثية TG أكثر أو يساوي 150 ملغ/دل
- البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL أقل من 35 ملغ/دل عند الذكور و40 ملغ/دل عند الإناث
- البدانة المركزية وما يعبر عنها إما نسبة الخصر/الورك أكثر من 0.9 عند الذكور و 0.85 عند الإناث أو وجود مشعر كتلة الجسم BMI أكثر من 30 كغ/م2
- بيلة الألبومين التي يساوي أو يزيد إطراح الألبومين فيها عن 20 ميكروغرام/دقيقة أو معدل الكرياتينين/الألبومين أكثر أو يساوي 30 ملغ/غ

2.2.1: European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) :

أصدرت المجموعة الأوروبية لدراسة المقاومة للأنسولين معاييرها أيضاً في عام 1999 وتتطلب وجود مقاومة الأنسولين مثبتة مع توافر اثنين أو أكثر مما يلي[13]:

- سكر دم صيامي أكثر من 110 ملغ/دل
- الضغط الشرياني أكثر أو يساوي 90/140 ملمز أو تناول أدوية لعلاجه
- البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL أقل من 40 ملغ/دل
- الشحوم الثلاثية TG أكثر أو يساوي 180 ملغ/دل أو تناول أدوية لعلاج ارتفاعها
- البدانة المركزية وما يعبر عنها محيط الخصر أكثر أو يساوي 94 سم عند الذكور و80 سم عند الإناث

3.2.1: American Association of Clinical Endocrinologists (AACE):

ذكرت الجمعية الأمريكية لأمراض الغدد الصم في تعريفها الصادر عام 2003[14] ضرورة وجود مشعر كتلة الجسم BMI أكثر أو يساوي 25 كغ/م2 أو محيط الخصر أكثر أو يساوي 102 سم للذكور و 88 سم للإناث أو وجود عوامل خطورة لوجود المقاومة للإنسولين[1]، مع توافر اثنين أو أكثر مما يلي:

- سكر دم صيامي أكثر أو يساوي 110 ملغ/دل أو سكر بعد الطعام بساعتين أكثر أو يساوي 140 ملغ/دل
- الضغط الشرياني أكثر أو يساوي 85/130
- الشحوم الثلاثية TG أكثر أو يساوي 150 ملغ/دل
- البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL أقل من 40 ملغ/دل عند الذكور و50 ملغ/دل عند الإناث

[1]وجود خطورة عالية للمقاومة الأنسولين يعني توفر أحد مما يلي (حادث وعائي دماغي مثبت، ارتفاع التوتر الشرياني، تشحم الكبد غير الكحولي، مبيض متعدد الكيسات، شواك أسود، قصة عائلية لداء سكري أو حادث وعائي دماغي، قصة سابقة لسكر حملي أو اضطراب تحمل الغلوكوز، العرق ليس الأبيض، قلة الحركة، مشعر كتلة الجسم أكثر من 25 كغ/م2 أو محيط الخصر أكثر من 94 سم عند الذكور و80 سم عند الإناث).

4.2.1: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP):

هو التعريف الأوسع استخداماً . الذي اعتمد في دراستنا . تم طرحها في عام 2001[15-16] وحدث لها تعديلات لاحقة أشهرها عام 2005[17]، وهو حالياً يقوم على توفر ثلاث شروط على الأقل مما يلي:

- سكر الدم الصيامي أكثر أو يساوي 100 ملغ/دل[2] أو تناول أدوية لعلاج ارتفاع سكر الدم
- أرقام الضغط الشرياني أكثر أو يساوي 85/130 أو تناول أدوية لعلاج ارتفاع الضغط الشرياني
- ارتفاع الشحوم الثلاثية TG إلى أكثر أو يساوي 150 ملغ/دل أو تناول أدوية لعلاج ارتفاع الشحوم الثلاثية[3]
- انخفاض HDL إلى أقل من 40 ملغ/دل عند الذكور و 50 ملغ/دل عند الإناث أو تناول أدوية لعلاج انخفاض HDL
- البدانة المركزية وما يشير إليها محيط الخصر أكثر أو يساوي 102 سم عند الذكور و 88 سم عند الإناث[4]

5.2.1: American Heart Association (AHA):

قامت جمعية القلب الإمريكية بإجراء تحديث لتعريف NCEP في عام 2004[18-19] وذكرت ضرورة توفر ثلاثة شروط على الأقل مما يلي:

- سكر الدم الصيامي أكثر أو يساوي 100 ملغ/دل أو تناول أدوية لعلاج ارتفاع سكر الدم
- أرقام الضغط الشرياني أكثر أو يساوي 85/130 أو تناول أدوية لعلاج ارتفاع الضغط الشرياني
- ارتفاع الشحوم الثلاثية TG إلى أكثر أو يساوي 150 ملغ/دل
- انخفاض HDL إلى أقل من 40 ملغ/دل عند الذكور و 50 ملغ/دل عند الإناث
- البدانة المركزية وما يشير إليها محيط الخصر أكثر 102 سم عند الذكور و 88 سم عند الإناث

[2] كان رقم السكر قبل تعديل التعريف 110 ملغ/دل
[3] المقصود بالأدوية واحد أو أكثر من الفيبرات أو النياسين أو الأوميغا 3
[4] يوجد تعديلات خاصة بمحيط الخصر سنتكلم عنها لاحقاً ففي منطقتنا أكثر أو يساوي 94 سم عند الذكور و 80 سم عند الإناث

6.2.1: International Diabetes Federation (IDF) :

الاتحاد العالمي للداء السكري في تعريفه الصادر عام 2006[20-21] اعتمد ضرورة وجود محيط خصر أكثر أو يساوي 102 سم عند الذكور و88 سم عند الإناث كشرط أولي[5]، مع توافر اثنين على الأقل مما يلي:

- سكر الدم الصيامي أكثر أو يساوي 100 ملغ/دل أو داء سكري نمط ثاني مُشخص
- أرقام الضغط الشرياني أكثر أو يساوي 85/130 أو تناول أدوية لعلاج ارتفاع الضغط الشرياني
- ارتفاع الشحوم الثلاثية TG إلى أكثر أو يساوي 150 ملغ/دل أو تناول أدوية لعلاج ارتفاعها
- انخفاض HDL إلى أقل من 40 ملغ/دل عند الذكور و 50 ملغ/دل عند الإناث أو تناول أدوية لعلاج انخفاضه

1.3. وبائيات المتلازمة الاستقلابية:

تأتي أهمية هذه المتلازمة من كونها وصلت لدرجة الوباء في معظم البلاد[22]، حيث أن حوالي 20-25٪ من سكان العالم البالغين لديهم مجموعة من عوامل الخطر التي تدخل في تعريف المتلازمة الاستقلابية[23]. وتختلف النسب وفقاً للمناطق المختلفة والعرق والجنس والعمر.

1.3.1: الخصائص الوبائية وفق المناطق:

. في الولايات المتحدة

يلاحظ زيادة في المتلازمة الاستقلابية وذلك بالموازة مع التزايد الوبائي للبدانة، حيث أن ثلثي سكان الولايات المتحدة تقريباً يعانون من زيادة الوزن أو البدانة، وأكثر من ربع السكان يحقق معايير لتشخيص هذه المتلازمة[22]. إذ أظهرت بيانات المسح بين عامي 1999-2000 أن معدل الانتشار بين البالغين قد ارتفع إلى معدل 32%[24] بعد ما كانت النسبة لا تتجاوز 27% سابقاً.

ولحسن الحظ بدأ معدل الانتشار ينخفض لاحقاً اعتماداً على انخفاض انتشار خلل شحوم الدم والضغط الشرياني، وذلك على الرغم من تزايد انتشار ارتفاع سكر الدم والبدانة[25], وقد أثبت

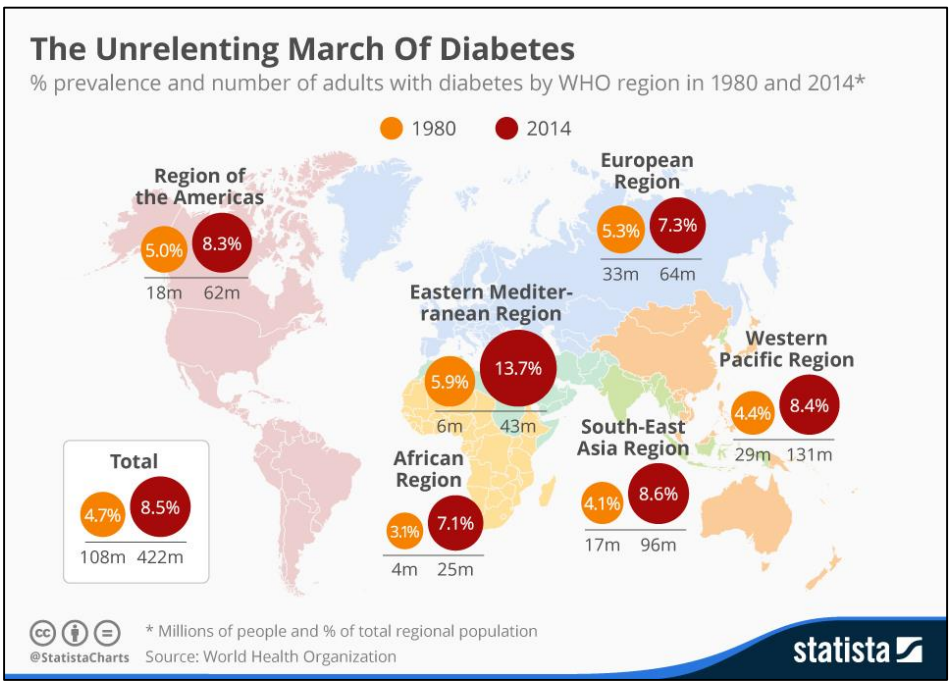
[5] مع ضرورة اعتماد القيم العرقية الخاصة لمحيط الخصر

ذلك البيانات الصادرة عن المسح الوطني الصحي عام 2009 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) حيث انخفض معدل الانتشار وفق العمر والجنس إلى 22–24%[26]. لكن الدراسات الحديثة تشير وبشكل واضح إلى ارتفاع النسب في السنوات اللاحقة لما يقارب 33%[27].

. في باقي أنحاء العالم

المتلازمة الاستقلابية مشكلة عالمية ويقدر انتشارها بحوالي ربع سكان أوروبا البالغين، مع انتشار مماثل في أمريكا اللاتينية[22]، كما تعتبر مشكلة سريعة التطور في دول شرق آسيا ويشمل ذلك اليابان والصين إذ تصل نسبتها إلى 8–13% عند الذكور وإلى 2–18% لدى الإناث، وذلك اعتماداً على تعداد السكان والتعاريف المستخدمة والاختلافات بين الجنسين ومناطق الدراسات[28–29–30]، ويعزى هذا التفاوت الكبير في النتائج إلى التغيرات الحاصلة في نمط الحياة والهجرة من المناطق الريفية إلى المناطق الحضرية بالإضافة إلى الاختلاف بين الجنسين.

أما في الشرق الأوسط وشمال إفريقيا فهي مناطق ذات أعلى نسبة لانتشار الداء السكري لدى البالغين في العالم[31] وفق منظمة الصحة العالمية **الشكل رقم(2)**، لذلك فانتشار المتلازمة الاستقلابية قد يصل إلى نسب عالية، ففي دراسة شملت عينات من المدن والريف في تركيا كانت نسبة انتشارها 33.9%، ووفق الاتحاد العالمي للسكري فإن نسب انتشارها في السعودية وتونس وإيران على التوالي (16.1–45.5–37.4)%[32].



الشكل (1) انتشار الداء السكري وفق المناطق بحسب منظمة الصحة العالمية[31]

2.3.1: الخصائص الوبائية وفق العرق:

تختلف معايير تشخيص المتلازمة الاستقلابية بين المجموعات العرقية مما يثبت الاختلافات الدقيقة في مظاهر هذه المتلازمة. وقد اشتقت معايير المتلازمة بالأصل في معظمها من السكان القوقازيين، وعمل البعض على إثارة الجدل لتعديل المعايير الفردية وفق مجموعات عرقية محددة، كما حدث لتعريف البدانة المركزية المعتمد على محيط الخصر في هذه المتلازمة[33]، والجدول التالي يوضح هذه الاختلافات **جدول (1):**

المجموعة العرقية	الجنس	محيط الخصر المعتمد
Europeans	Male	≥94 cm
	Female	≥80 cm
South Asians	Male	≥90 cm
	Female	≥80 cm
Chinese	Male	≥90 cm
	Female	≥80 cm
Japanese	Male	≥90 cm
	Female	≥80 cm
USA	Male	≥102 cm
	Female	≥88 cm
Ethnic South and Central Americans		Use South Asian recommendations until more specific data are available
Sub-Saharan Africans		Use European data until more specific data are available
Eastern Mediterranean and middle east (Arab) populations		Use European data until more specific data are available

جدول (1) اختلافات محيط الخصر وفق العرق والجنس في تعريف المتلازمة الاستقلابية[33]

يلاحظ في الولايات المتحدة ارتفاع معدل انتشار المتلازمة عند الأمريكيين من أصل أفريقي خصوصاً النساء منهم وذلك وفق دراسة جاكسون[34]، ويعود ذلك إلى ارتفاع معدلات البدانة والداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني لدى هذه الفئة[35]. ومع ذلك فإن أعلى المعدلات

المسجلة لهذه المتلازمة كانت لدى الأمريكيين المكسيكيين إذ وصلت لحدود 31.9% مقارنةً بنسبة 27% لدى باقي الجمهرة في المسح المجرى بين عامي 1984–1999[36]. وفي إحدى الدراسات لوحظ أن الأفارقة المهاجرين لديهم مظاهر أسوء للمتلازمة مما هي عليه عند نظائرهم الأمريكيين الأفارقة لكن مع نسبة انتشار مماثلة[37].

وتشير الدراسات أن حدوث هذه المتلازمة في منطقة الكاريبي مماثل لحدوثها في الولايات المتحدة، لكن العرق الأسباني المسيطر في هذه المناطق كان مرتبطاً بشكل واضح ومستقل مع زيادة الخطر لحدوثها نظراً لارتباطه بارتفاع الشحوم الثلاثية وانخفاض HDL[38].

كما يختلف النمط الظاهري للمتلازمة بحسب العرق[39]، وقد يكون السبب هو الاختلافات الجينية، فمن الملاحظ في دراسة MESA وجود نسبة 17% من التشحم الكبدي غير الكحولي لدى مرضى المتلازمة من الأمريكيين الأفارقة بينما وصلت النسبة إلى 39% لدى نظائرهم من العرق الأسباني[40]. ويختلف النمط الظاهري بشكل واضح بين البلاد والثقافات ويتجلى ذلك في أوروبا[41].

3.3.1: الخصائص الوبائية وفق الجنس:

تعتبر المتلازمة الاستقلابية منحازة في انتشارها إلى الرجال بنسبة 24% مقارنة بـ 22% لدى الإناث إذ استبعدنا عاملي العرق والعمر وذلك قد يعود لاختلافات هرمونية بينهما[26]، علماً أن بعض الدراسات أوضحت انقلاب هذه النسبة[27]. ورغم ذلك فالعديد من الاعتبارات فريدة من نوعها لدى النساء الذين يعانون من هذه المتلازمة بما في ذلك الحمل واستخدام موانع الحمل الفموية والمبيض متعدد الكيسات[42]. وتشترك المتلازمة الاستقلابية مع المبيض المتعدد الكيسات بسِمة هامة وهي المقاومة للأنسولين وبالتالي فإنهما تتقاسمان العلاج وآثاره[43]، ويعتقد أن الخطر القلبي على كلا المجموعتين مرتفع[44].

وتختلف الخصائص الوبائية المعتمدة على الجنس بشكل واضح وفقاً للعرق فعلى سبيل المثال تميل الكفة باتجاه النساء في الصين وجنوب كوريا على العكس مما يحدث في أوروبا[45]. وعلى كل الأحوال فإن انتشار هذه المتلازمة عند النساء آخذ بالازدياد خصوصاً في سن الإنجاب[46].

4.3.1: الخصائص الوبائية وفق العمر:

يزداد انتشار المتلازمة الاستقلابية مع التقدم في العمر، إذ تصل نسبتها إلى ما يفوق 40% عند من تزيد أعمارهم عن الستين[24]. ومع ذلك لا يمكن اعتبار هذه المتلازمة حكراً على

البالغين، فوفق تقديرات جمعية القلب الأمريكية فإن أكثر من 9% من الأطفال والمراهقين الذين تتراوح أعمارهم بين 12–19 سنة لديهم معايير كافية لتشخيص المتلازمة الاستقلابية[47]. وهذه الزيادة في السنوات الأخيرة مثيرة للقلق لكنها جاءت بالتوازي مع ارتفاع نسبة البدانة[48].

في الولايات المتحدة أصبح معدل البدانة المفرطة عند الأطفال أعلى بثلاثة أضعاف عما هي عليه في ستينيات القرن الماضي مما يجعل دراسة ومعالجة هذه المشكلة ضرورة قصوى، وقد تعدى الأمر الولايات المتحدة مما يدل على أنه وباء مما دعى لنشر بيان صادر عن الاتحاد العالمي للسكري لتوجيه الجهود لتشخيص ومعالجة هذه المعضلة[49-50].

1.4. اختلاطات المتلازمة الاستقلابية:

لا تتوقف أهمية المتلازمة الاستقلابية عند الانتشار الواسع لها فقط، وإنما تتعداه إلى الاختلاطات الكثيرة التي قد تنتج عنها وقد تؤدي إلى الوفاة أحيانا، يمكن تلخيصها تباعاً:

1.4.1: الأمراض القلبية الوعائية:

تشكل المتلازمة الاستقلابية مجموعة من عوامل الخطر لحدوث الأمراض القلبية الوعائية، إذ تزيد من خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية بنسبة تتراوح من ضعفين إلى ثلاثة، وتبدو النساء أكثر عرضةً من الرجال للإصابة بها[51]. ويمكن اعتبار المتلازمة عاملاً للتنبؤ بحدوث الاختلاطات القلبية اعتماداً على المكونات الفردية للمتلازمة[52]، فكلما زاد عدد مكونات المتلازمة لدى الأشخاص باختلاف الجنس زادت احتمالية الإصابة بالاختلاط القلبي وذلك من منطلق أن كل مكون من مكونات هذه المتلازمة هو عامل خطر بحد ذاته للأمراض القلبية[53]، إذ أشارت إحدى الدراسات التي شملت أكثر من 52 دولة إلى ترافق المتلازمة مع خطر حدوث الاحتشاءات وفق إحصائيات WHO/IDF في جميع المناطق والأعراق مع زيادة في عتبة الخطر في حال وجود ثلاثة أو أكثر من معايير تشخيص المتلازمة الاستقلابية[54].

ولا يتوقف الأمر عند زيادة الاختلاطات القلبية فقط وإنما تزداد نسبة الوفيات المعتمدة على هذه الاختلاطات كالوفيات بسبب الاحتشاء القلبي أو السكتة الدماغية وغيرها[55]، وتزيد خطورة الوفاة في حال كان المصاب ذكراً أو كانت إحدى مكونات المتلازمة هي الداء السكري[56]، كما توجد علاقة بين هذه المتلازمة والرجفان الأذيني[57]وقصور القلب[58]واعتلال الأوعية المحيطية[59]وكذلك مشاكل الانتصاب[60].

2.4.1: الداء السكري من النمط الثاني:

كما هو الحال في الأمراض القلبية الوعائية فإن المتلازمة تشكل عامل خطر لحدوث الداء السكري من النمط الثاني حيث تزداد نسبته إلى خمسة أضعاف[61]، فوجود المتلازمة عامل مؤهب بغض النظر عن العرق والجنس واختلاف البلدان، ويزداد هذه الخطر عند مرضى المتلازمة الذين يعانون من خلل في السكر الصيامي أو البدانة المركزية كون هذه العوامل ترتبط بحد ذاتها بالداء السكري[62].

3.4.1: تشحم الكبد غير الكحولي:

تشحم الكبد غير الكحولي Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) هو اضطراب وظيفي في الكبد مع طيف نسيجي واسع بدءاً من تجمع شحوم بسيط في الكبد وصولاً إلى تليف الكبد، وذلك في غياب سبب واضح مثل تناول الكحول والتهاب الكبد الفيروسي والأدوية[63]، ويقدر معدل انتشاره بـ 20–30% من عامة السكان في العالم الغربي[64].

ويترافق هذا الاعتلال عادةً مع الداء السكري ووجود المقاومة للأنسولين وقد يحدث بمعزل عنهما[65]، ويرتبط هذا الاعتلال ارتباطاً قوياً مع جميع مكونات المتلازمة الاستقلابية بغض النظر عن الجنس والعمر[66-67]، لذلك يعتقد أن وجود المتلازمة الاستقلابية يزيد من نسبة الإصابة بتشحم الكبد غير الكحولي بحوالي أربعة إلى عشر أضعاف[68].

وتأتي أهمية هذا الاختلاط بسبب ارتباطه بحدوث الاختلاطات القلبية الوعائية بشكل مستقل عن العوامل الأخرى[65]، بينما يعتبر البعض أنه لا يشكل عامل خطر بمعزل عن العوامل المشاركة كالداء السكري والمتلازمة الاستقلابية[69-70]. ولا تتوقف أهميته هنا فقط وإنما ذهبت بعض الدراسات إلى الاعتقاد أن هذا الاعتلال هو بداية الآلية الإمراضية لحدوث المتلازمة الاستقلابية اعتماداً على عدة مؤشرات منها تلك التي تقول أن تجمع الشحوم في الكبد يسبب مقاومة للأنسولين التي تعتبر الركيزة في حدوث هذه المتلازمة وبالتالي فتشحم الكبد غير الكحولي عامل خطر لحدوث المتلازمة[71-72].

4.4.1: الأمراض السرطانية:

ربطت الأدلة المتوفرة من الدراسات المتلازمة الاستقلابية بحدوث السرطان وعدتها عامل خطر له[73]، وذلك يعود إلى التغيرات الاستقلابية والهرمونية والتغيرات في الوسائط الالتهابية التي

تخلق الجو المناسب لتطور السرطانات وبالتالي ما هو إلا انعكاس للآلية الإمراضية للمتلازمة[74].

ويختلف حدوث هذه السرطانات وفق العرق والجنس فعلى سبيل المثال تميل سرطانات البنكرياس نحو النساء بعكس سرطانات الكبد وتبدو سرطانات الكولون والمستقيم متساوية بين الجنسين[75]، بالإضافة إلى ذلك فإن المتلازمة الاستقلابية لها ارتباطات مع بعض السرطانات الخاصة كسرطان المبيض[76]والبروستات[77]، وكلما زاد عدد مكونات المتلازمة المتوفرة ترافق الأمر مع زيادة في خطورة تطور سرطان المثانة عند الذكور وسرطان الثدي عند النساء بعد سن اليأس[78-79].

5.4.1: الأمراض العصبية والنفسية:

ترتبط المتلازمة الاستقلابية بالعديد من الاضطرابات العصبية نجملها في ما يلي:

. الاعتلال العصبي المحيطي وهو داء مزمن يحدث بنسبة 2-7% وتزداد نسبته مع التقدم بالعمر لتصل لنسبة 15% فوق عمر الأربعين[80]، وهو عادةً يرتبط بالداء السكري لكن الدراسات تشير إلى ارتباط واضح بين هذا الاعتلال والمتلازمة الاستقلابية بكل مكوناتها خصوصاً البدانة وذلك بشكل غير معتمد على مستوى سكر الدم وبالتالي هي عامل خطر لحدوث هذا الاعتلال كالداء السكري[81]. وتتنوع الأعراض فمنها الحسية والحركية الذي قد يؤدي إلى خلل التوازن والسقوط ، كما أنه عامل خطر لحدوث القرحات ومن ثم البتر مما يؤثر على نوعية الحياة[82].

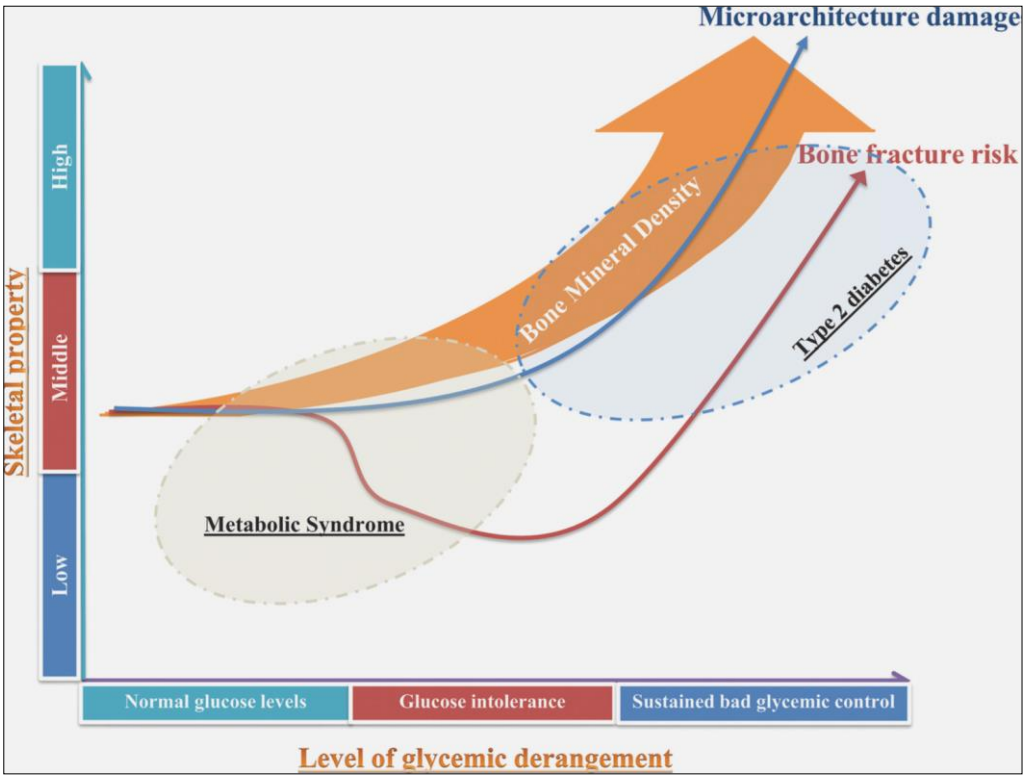
. الاضطرابات المعرفية هي الأخرى تم ربطها بالمتلازمة الاستقلابية إذ لوحظ زيادة خطية بالخرف الوعائي المنشأ عند مرضى المتلازمة وقد يعود ذلك إلى عوامل الخطر الوعائية الموجودة[83-84]، وتشير الدراسات أيضاً إلى وجود تغيرات في بنية الدماغ عند هؤلاء المرضى[85]، لكن حقيقة هذه العلاقة غير واضحة حتى الآن خصوصاً مع وجود عوامل عديدة مؤثرة كالوراثة والعمر والخلفية الاجتماعية التعليمية وغيرها[86].

. الاضطرابات النفسية هي من عوامل الخطر المعروفة وفق الدراسات لحدوث المتلازمة الاستقلابية ونخص من ذلك مرض الفصام إذ يوصى بالنخل لدى هؤلاء بحثاً عن المتلازمة

نظراً للترابط الوثيق بينهما[87-88]، لكن بالمقابل فإن المتلازمة الاستقلابية هي عامل خطر لبعض الأمراض النفسية إذ يلاحظ وجود علاقة متبادلة بين المتلازمة ومرض الإكتئاب فكل منهما مؤهب لحدوث الآخر[89]. وتكمن الأهمية لدى هؤلاء المرضى أنهم معرضون بشكل أكبر للاختلاطات القلبية الوعائية[90].

6.4.1: الأمراض الهيكلية:

رُبطت المتلازمة الاستقلابية بالعديد من الاضطرابات الهيكلية اعتماداً على البدانة كالداء التنكسي في الركبتين و مرض النقرس، لكن الأهم هو ارتباطها بانخفاض الكثافة المعدنية في العظام bone mineral density (BMD) ويعود ذلك إلى البدانة بشكل أساسي[91-92]. ورغم ذلك لوحظ انخفاض في معدل الكسور لدى مرضى المتلازمة في بعض الدراسات[93]، في حين أكد بعضها الآخر على أهمية ضبط سكر الدم لدى مرضى المتلازمة الاستقلابية لتجنب الكسور إذ تعتبر زيادة سكر الدم عاملاً مستقلاً مؤهباً لحدوث الاختلاطات الهيكلية[94]، يوضح الشكل (2) العلاقة المتبادلة بين ارتفاع قيم سكر الدم والكثافة العظمية وخطر التعرض للكسور:



الشكل (2) علاقة أرقام سكر الدم بالبنية العظمية وخطورة الكسور[94]

7.4.1: اختلاطات أخرى:

. أمراض الجهاز التنفسي فوجود المتلازمة مؤهب لحدوث متلازمة توقف التنفس أثناء النوم Obstructive sleep apnea (OSA)[95].

. أمراض الكلية حيث تم ربط المتلازمة بالعديد من الامراض الكلوية كالبيلة البروتينية والتهاب الكبب القطعي البؤري وحتى القصور الكلوي المزمن[96].

. أمراض الجلد تترافق المتلازمة مع العديد من التظاهرات والأمراض الجلدية مثل الشواك الأسود والذئبة الحمامية الجهازية والصدف والحاصة الأندروجينية وغيرها[97].

. أمراض العين إذ تتهم المتلازمة بأنها سبب اعتلال الشبكية غير السكري والزرق البدئي مفتوح الزاوية وانسداد شريان الشبكية المركزي والساد تحت المحفظة الخلفي[98].

. أمراض الحمل إذ تترافق المتلازمة مع زيادة نسبة حدوث الانسمام الحملي ويزداد خطر تكرار حدوثه في الحمول اللاحقة بزيادة عدد مكونات المتلازمة الموجودة عند الحامل[99].

. أمراض الجهاز التناسلي فالمتلازمة الاستقلابية سبب لحدوث قصور الأقناد عند الجنسين بالإضافة إلى الخصوصية الحاصة من ترافقها مع المبيض متعدد الكيسات عند الإناث وخلل الانتصاب عند الذكور[100-101].

1.5. الآلية الإمراضية:

تعتبر المتلازمة الاستقلابية حالة من حالات الالتهاب المزمن منخفض الدرجة، فهي ناتجة عن التفاعل المعقد بين العوامل الوراثية والبيئية، فالمقاومة للأنسولين والبدانة الحشوية وخلل وظيفة الخلايا البطانية للأوعية مع وجود العديد من العوامل الالتهابية والعوامل المؤهبة للتخثر[102].

وعلى الرغم من عدم وضوح الشذوذ الرئيسي المُحرض لشلال العمليات الاستقلابية التي تؤدي إلى التظاهرات المعروفة حالياً باسم المتلازمة، لكن من شبه المؤكد أنه مرتبط بالبدانة الحشوية والمقاومة للأنسولين.

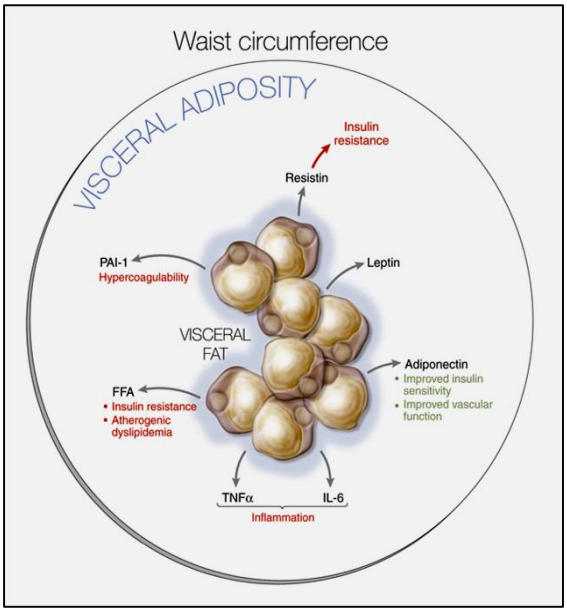
1.5.1: البدانة الحشوية الجذعية:

يقسم النسيج الشحمي وظيفياً ونوعياً إلى قسمين:

1) النسيج الشحمي البني Brown Adipose Tissue (BAT) ويتألف من خلايا تحتوي العديد من قطيرات الدسم الصغيرة والعديد من المتقدرات الغنية بالحديد، ويأتي اللون البني من غنى هذا النسيج بالشعيرات الدموية بالإضافة إلى الحديد الموجود في المتقدرات، أما وظيفته فهو يلعب دوراً أساسياً في توليد وتنظيم حرارة الجسم دون علاقة وثيقة باختزان الحريرات بل على العكس ذهب البعض إلى إمكانية استخدام مشابهاته كعلاج للبدانة[103]، وينحصر توضعه في مناطق الرقبة وفوق الترقوة وجانب الفقار والمنصف وحول الأبهر وفوق الكلية[104].
2) النسيج الشحمي الأبيض White Adipose Tissue (WAT) ويتألف من خلايا تحتوي قطرة دسم وحيدة لكنها كبيرة وهو أقل من نظيره البني بتعداد المتقدرات والشعيرات الدموية المحيطة به وبالتالي يظهر بلونه الأبيض، أما وظيفته فكان المعتقد أنه مخزن للحريرات فقط إلى تسعينات القرن الماضي حيث تم اكتشاف اللبتين واعتبر من ذلك الوقت عضواً غدياً يفرز العديد من العوامل الفعالة حيوياً، لكن هذه الوظيفة تختلف باختلاف توضعه إذ يتميز النسيج الشحمي تحت الجلد subcutaneous adipose tissue (SAT) بحساسية أعلى للأنسولين، بينما يتميز النسيج الشحمي الحشوي visceral adipose tissue (VAT) بحساسية عالية للكاتيكول أمينات والستروئيدات القشرية وبفعالية غدية عالية[105].

وعلى الرغم من ارتباط البدانة بالعديد من العوامل منها الجينية والبيئية، لكن تعبير وباء البدانة المنتشر هذه الأيام يعتمد على قاعدة زيادة الوارد من الحريرات مع نقص النشاط الفيزيائي، ويتميز النسيج الشحمي خصوصاً الأبيض منه بحساسيته العالية لزيادة الوارد الغذائي فيستجيب لها بزيادة الخلايا الشحمية حجماً وعدداً[106]. ومع ترقي هذه الضخامة في الخلايا يحدث نقص في الوارد الدموي وبشكل تالي نقص أكسجة في النسيج الشحمي[107]، وهذه الأخيرة هي الآلية البدئية لحدوث النخر وارتشاح البالعات ضمن النسيج الشحمي ومن ثم حدوث فرط في إفراز عوامل حيوية فعالة استقلابياً تدعى adipocytokines والتي تتضمن الغيسيرول والحموض

الدسمة الحرة FFA وهرمونات مثل اللبتين والأديبونكتين وعدد من الوسائط الالتهابية منها (العامل المنخر الورمي TNFα والإنترلوكين IL-6 والبروتين الارتكاسي CRP ومثبط منشط البلاسمينوجين PAI-1)[108]. وما ينتج عن ذلك لاحقاً من التهاب موضعي في هذا النسيج يمتد ليصبح جهازياً مؤدياً إلى اختلاطات البدانة المعروفة[109]. إذاً فالخلل الحاصل بالـ adipocytokines هو الرابط بين البدانة والمتلازمة الاستقلابية.



يوضح الشكل (3) مجموعة من العوامل التي يفرزها النسيج الشحمي الحشوي وتأثيراتها الأساسية في الآلية الإمراضية للمتلازمة الاستقلابية.

الشكل (3) علاقة المواد المفرزة من النسيج الشحمي بالمتلازمة[109]

. الحموض الدسمة الحرة FFA: تولد الخلايا الشحمية تحت الجلد في القسم العلوي من الجسم معظم الحموض الدسمة الحرة الدورانية، بينما يشكل النسيج الشحمي الحشوي مصدر الحموض الدسمة المتراكمة في الكبد عند مرضى البدانة والتي تسبب مقاومة للأنسولين على مستواه، وهي نقطة هامة للآلية الإمراضية للمتلازمة الاستقلابية[110]. كما أن تعرض العضلات الهيكلية للمستويات العالية من الحموض الدسمة الحرة يحرض حدوث المقاومة للأنسولين من خلال تثبيط قبط الغلوكوز المتواسط بالأنسولين، كما تؤثر هذه المستويات على البنكرياس فتُضعف من وظيفة خلايا بيتا[111]. بالإضافة إلى دورها في زيادة إنتاج الفيبرينوجين ومثبط منشط البلاسمينوجين PAI-1[112].

. العامل المنخر الورمي TNFα: وهو وسيط التهابي يفرز ويؤثر موضعياً (Paracrine)، حيث ينقص من حساسية الخلايا الشحمية للأنسولين وذلك بالتأثير مباشرةً على مستقبلاته في هذه الخلايا وبالتالي حدوث مقاومة للأنسولين على مستوى النسيج الشحمي. وهذا التأثير الموضعي يمتد ليزيد من تحرر الحموض الدسمة وتأثيراتها السلبية[108-113].

. الإنترلوكين IL-6: ويفرز من الخلايا الشحمية والخلايا العضلية الهيكيلة. وهو عامل التهابي جهازي وله مستقبلات في العديد من مناطق الدماغ كالوطاء حيث يؤثر على مناطق الشهية والتحكم بالطاقة. وبالإضافة إلى دوره في إنقاص الحساسية للأنسولين فإنه يعتبر المحدد الرئيسي لإنتاج البروتين الارتكاسي CRP من الكبد ويثبط فعالية الليباز[114-115-116].

. البروتين الارتكاسي CRP: هو بروتين هام في العملية الالتهابية الحاصلة فبالإضافة إلى علاقته مع زيادة محيط الخصر وفرط سكر الدم والمقاومة للأنسولين، فإنه يزداد مع ازدياد عدد مكونات المتلازمة الاستقلابية. ويعتقد أن مستوياته عامل هام مستقل للتنبؤ بالنتائج غير المرغوبة للمتلازمة[117].

. مثبط منشط البلاسمينوجين PAI-1: وهو إنزيم مثبط يفرز من الخلايا الشحمية الحشوية والصفيحات والبطانة الوعائية[108]. يعمل على تثبيط مفعل البلاسمينوجين النسيجي tPA، ويشكل علامة لنقص تحلل الفيبرين وبالتالي زيادة التخثرات[118]. وتزداد مستوياته عند مرضى البدانة الحشوية وفي الحالات الإلتهابية لذلك فهم مؤهبون للخثرات داخل الأوعية والمشاكل القلبية[119].

. الأديبونكتين Adiponectin: وهو هرمون ينظم استقلاب الشحوم والسكر ويزيد حساسية الأنسولين وينظم وزن الجسم، إذ يثبط أنزيمات الكبد المولدة للسكر فينقص من إنتاجه الكبدي، ويزيد من قبط الغلوكوز من العضلات وأكسدة الحموض الدسمة[120]. وهو عامل مضاد للتصلب العصيدي بتأثيره على فعالية الخلايا البطانية وتثبيطه تكاثر العضلات الملساء في الأوعية، وبالتالي فإن نقصانه عامل خطورة قلبي مستقل ومؤهب لحدوث المقاومة للأنسولين. وينقص إفرازه بتأثير بعض الهرمونات (هرمون النمو، الستيروئيدات القشرية)، وفي حالات البدانة والحالات الالتهابية بتأثير العامل المنخر الورمي TNFα بشكل غير مباشر عبر الإنترلوكين IL-6. ومن هنا فنقصان مستواه المصلي عامل مؤهب مستقل لحدوث المتلازمة الاستقلابية[102-121].

. اللبتين Leptin: وهو هرمون تنتشر مستقبلاته في العديد من الأنسجة ومنها جذع الدماغ والوطاء اللذان يعتبران المكان الرئيسي لعمله. إذ يعمل على تنظيم الوارد الطعامي فيثبط الشهية

وذلك من خلال تأثيره على عصبونات النواة المقوسة في المهاد. كما له دور في تنظيم استهلاك الطاقة بشكل غير مباشر من خلال مستقبلاته الموجودة على العصبونات المفرزة لـ TRH[122-123].

وعلى الرغم من ارتفاع مستوياته عند البدينين فإن ذلك لا يترافق مع تأثيراته الفيزيولوجية (تثبيط الشهية واستهلاك الطاقة)، ويعود ذلك إلى ما يدعى بمقاومة اللبتين، وهذه الأخيرة إحدى المتهمين في الآلية المرضية لحدوث البدانة. وتنجم عن اضطراب في أي مرحلة من مراحل عمل اللبتين اعتباراً من نقص وصول اللبتين الى مستقبلاته المركزية أو نقص التعبير عن المستقبلات أو اضطراب بشلال الاشارة التالي لتفعيل المستقبلات[124-125]. وعلى الرغم من عدم التوصل الى آلية مؤكدة تفسر الخلل في عمل اللبتين الا أنه من الممكن اعتبار النظرية الالتهابية هي التفسير الأكثر دعماً حتى الآن، إذ تقترح هذه النظرية أن الدسم الواردة مع الحمية وما ينتج عنها من شلال من العوامل الالتهابية (IL-6، TNFα ..) يؤثر على عمل اللبتين في مستوى مستقبلاته الموجودة في مستوى تحت المهاد[126-127].

إن وجود مقاومة اللبتين عامل هام في تطور المقاومة للأنسولين، إذ يؤدي إلى ازدياد تحلل الدسم ويعمل على تفعيل الجهاز العصبي الودي وبالنتيجة تراكم الحموض الدسمة الحرة وتراكمها مما يعيق عمل خلايا بيتا البنكرياسية، كما أن تفعيل المستقبلات الودية في النسيج الشحمي يعيق نقل الغلوكوز إلى داخل الخلايا والخلاصة ارتفاع أرقام السكر وزيادة الأنسولين اللذان يعبران عن وجود المقاومة للأنسولين[128].

. الريسيستين Resistin: وهو ببتيد ينشأ عن الخلايا الشحمية الحشوية خلال مراحل تطورها. جاء اسمه من علاقته مع المقاومة للأنسولين، إذ يثبط تأثيرات الأنسولين على إنتاج الغلوكوز الكبدي وينقص قبط الغلوكوز على مستوى العضلات المحيطية بشكل مستقل عن النواقل المعروفة، كما يزيد من تعبير الوسائط الالتهابية. ولكن المعلومات المتوفرة عنه غير كافية لتحديد الآليات بشكل دقيق حتى الآن[128].

2.5.1: المقاومة للأنسولين:

هي الركيزة الثانية في الآلية الإمراضية لحدوث المتلازمة الاستقلابية، والبعض يعتبرها الوسيط البدئي لحدوثها. فالأنسولين له دوره الاستقلابي المعروف إذ يحرض قبط الغلوكوز المحيطي ليكون مصدر الطاقة الرئيسي، ويثبط إنتاجه الكبدي ويحافظ على مخزون الغليكوجين. كما يمنع تحلل الشحوم ويزيد من قبط الشحوم الثلاثية في النسيج الشحمي عبر تحفيزه لأنزيم lipoprotein lipase (LPL) الموجود في بطانة أوعية ذلك النسيج، وعلى العكس من ذلك فهو يمنع قبطها المحيطي بتثبيطه ذات الأنزيم LPL الموجود في بطانة أوعية العضلات وهذا يقود إلى تحرك الشحوم الثلاثية من الأنسجة المحيطية ليختزن في النسيج الشحمي، وينقص من أكسدة الحموض الدسمة في الكبد والعضلات المحيطية[129-130]. كما أن للأنسولين بالمستويات الفيزيولوجية دور موسع وعائي ويعمل كمضاد للالتهاب بتحريره أوكسيد الآزوت NO من البطانة الوعائية وتثبيطه عامل نسخ نووي NF-κB[131].

المقاومة للأنسولين حالة خلل في عمل الأنسولين على عدة مستويات بدءاً من إفرازه إلى ارتباطه بالمستقبلات وصولاً إلى الإشارات الناتجة عن ذلك. ويتم تقديرها وفق مشعر خاص يحسب من المعادلة التالية:

HOMAIR (mmol/L*µU/mL)= (fasting glucose[mmol/L]*fasting insulin [µU/mL])/22.5

ويؤدي هذا الخلل إلى نقص القبط المحيطي للغلوكوز والفشل في تثبيط إنتاجه الكبدي فترتفع أرقام السكر الصيامي، وتبعاً لذلك تعمل خلايا بيتا البنكرياسية لزيادة إنتاجها من الأنسولين (فرط أنسولين)[6] كمعاوضةً لما يحدث، ولكن مع الوقت وباستمرار الخلل تعجز الخلايا عن إفرازه بشكل كافٍ مما يؤدي إلى داء سكري صريح، وهذا العجز يأتي بتأثير بعض العوامل كزيادة الحموض الدسمة والعوامل الالتهابية كـ TNFα وتأثيرها السلبي على خلايا بيتا[132-133]. ومن ناحية آخرى فإن وجود المقاومة للأنسولين يعني زيادة تحلل الشحوم وتحرر حموض دسمة حرة مع نقص فعالية LPL في النسيج الشحمي وفرط فعاليته في العضلات المحيطية، فيزداد قبط الشحوم في العضلات والتي تؤدي إلى نقص حساسية العضلات للأنسولين، وفي الكبد

[6] بعض الدراسات تقول أن فرط الأنسولين ليس ناتجاً عن ارتفاع أرقام السكر كآلية معاوضة فحسب، وإنما بسبب نقص تصفيته أيضاً.

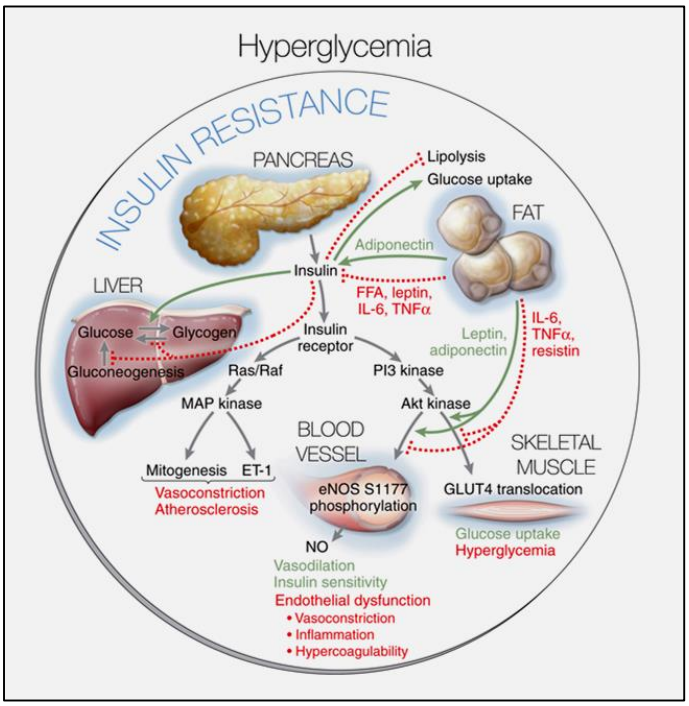
يزداد قبط الشحوم فيحدث تشحم كبدي ويزداد إنتاج الغلوكوز والنتيجة الدخول في حلقة معيبة[134].

من الناحية الجزيئية الدقيقة فإن الأنسولين يعمل من خلال طريقين:

a) phosphoinositide 3-kinase (PI3K).

b) mitogen activated protein (MAP).

وقد لوحظ أن الطريق الأول يتأثر سلباً لدى مرضى المتلازمة الاستقلابية فيحدث خلل في نواقل الغلوكوز في النسج المحيطية مما ينقص قبطه، ونقص في تدرك apolipoprotein B (apoB)، كما ينقص إنتاج أوكسيد الآزوت من البطانة الوعائية. وعلى النقيض من ذلك فإن الطريق الثاني لا يتأثر وهو مسؤول عن تحريض انقسام الخلوي في العضلات الملساء للأوعية وكذلك عن إنتاج بعض عوامل الالتصاق فيها مثل endothelin-1 (ET-1)، وهذه إحدى آليات الشذوذات الوعائية الحاصلة لدى مرضى المتلازمة[102]. يوضح الشكل (4) الخطوط العريضة للخلل الحاصل في عمل الأنسولين لدى مرضى المتلازمة.



الشكل (4) خلل الأنسولين الحاصل عند وجود المقاومة[102]

وترتبط مقاومة الأنسولين ارتباطاً وثيقاً بسوء توزع الشحوم. فالبدينون لديهم نقص حساسية للأنسولين ودرجة من ارتفاع الأنسولين بعد الوجبات، لكن بعض الأعراق كجنوب شرق آسيا تتواجد لديهم هذه المقاومة حتى مع BMI طبيعي ويرتبط هذا مع العوامل الجينية[135-136].

وعلى الرغم من ارتباط نوعا الشحوم الحشوية وتحت الجلد بعوامل الخطر الاستقلابية (المقاومة للأنسولين وارتفاع الشحوم)، إلا أن الشحوم الحشوية لها النصيب الأوفر من هذا الارتباط ومن

هنا تكمن خطورتها كما أن الشحوم الحشوية ترتبط بالمتلازمة الاستقلابية بشكل أكبر من نظيرتها تحت الجلد[137-138].

ويوجد عدة نظريات لشرح الخطورة العالية للشحوم الحشوية:

a) الموقع التشريحي الذي يجعلها قريبة من الأوردة البابية فتمر مستقلبات هذا النسيج كالحموض الدسمة الحرة مباشرةً إلى الكبد، مما يؤدي إلى مقاومة كبدية للأنسولين وزيادة استحداث السكر، كما تحدث زيادة في فعالية الليباز الكبدي مما يؤدي إلى اضطراب في شحوم الدم[139-140].
b) البنية الدقيقة للنسيج فهو غني بمستقبلات الكاتيكول أمين والستيروئيدات القشرية، وهذا يعطيه ميزات تجعله نسيجاً مقاوماً للأنسولين بطبيعته – مقارنةً بالنسيج الشحمي تحت الجلد الغني بمستقبلات الأنسولين – بالإضافة إلى أن وجود المستقبلات بيتا الودية تعطيه فعالية حالة للشحوم[105-141].
c) الفعالية الاستقلابية فالنسيج الشحمي الحشوي يفرز عدداً كبيراً من المواد الفعالة منها الريسيستين الذي رُبط بمقاومة الأنسولين، بالإضافة إلى ببتيدات عديدة تؤثر على استقلاب الدسم والسكر مثل (visfatin ، omentin)، وعلى النقيض من تلك المواد فإن الأديبونكتين ينقص إفرازه وتزول تأثيراته الاستقلابية المفيدة عند زيادة هذا النسيج [142-140].
d) الفعالية الالتهابية فالإنترلوكين IL-6 والعامل المنخر الورمي TNFα ومثبط منشط البلاسمينوجين PAI-1 وكذلك بعض عوامل النمو كعامل نمو البطانة الوعائية vascular endothelial growth factor تُفرز بكميات أكبر مما هي عليه في النسيج الشحمي تحت الجلد، وجميعها ترتبط بحدوث المقاومة للأنسولين[143-144].

ولكن فكرة أن النسيج الشحمي الحشوي هو المحدد الرئيسي لحساسية الأنسولين تثير شكوكاً كبيرة، ويعود ذلك إلى حقيقة أن هذا النسيج يساهم بـ 15% من الحموض الدسمة الحرة الجهازية فقط، كما أن النسيج الشحمي تحت الجلد في منطقة البطن يعادل ضعف النسيج الشحمي الحشوي. ومن هنا تأتي نظرية وجود علاقة قوية بين النسيج الشحمي تحت الجلد

والمقاومة للأنسولين اعتماداً على الكتلة، فهو المساهم الأكبر في نسبة الحموض الدسمة الحرة الجهازية. وعلى الرغم من دوره الأساسي كعازل لكن زيادة الوارد الحروري تؤدي إلى خلل وظيفي ناتج عن تضخم الخلايا الشحمية فيتبدل دوره من تخزين الحموض الدسمة الحرة الزائدة إلى مصدر لتحريرها لتساهم بنشأة المقاومة للأنسولين[145].

على كل الأحوال فإن علاقة النسيج الشحمي الحشوي السببية بالمقاومة للأنسولين مؤكدة بحسب الأدلة المتوفرة في الأدب الطبي حالياً، بينما يجوب التناقض الدراسات التي تتعلق بعلاقة النسيج الشحمي تحت الجلد مع المقاومة فبعضها أيد العلاقة وبعضها الآخر نفى[146].

3.5.1: العوامل الجينية:

تنتج المتلازمة عن التفاعل المعقد بين العوامل الوراثية والبيئية وخير دلالة على ذلك الاختلافات العرقية، فجميع عوامل الخطر تقع تحت تحكم جزئي من الجينات والتي تتفاعل استجابةً للمؤثرات البيئية. وقد رُبطت المتلازمة الاستقلابية بنظرية الجين البخيل thrifty genotype hypothesis والتي ظهرت في عام 1962 عندما حاول جميس نيل شرح الاختلافات بين الفئات المؤهبة للداء السكري من النمط الثاني. وتقوم النظرية على أساس وجود جينات كانت مفيدة في العصور السابقة ولكنها أصبحت مضرة في عصرنا الحديث. حيث ساعدت هذه الجينات الإنسان في العصور القديمة على التأقلم مع الكميات القليلة من الوارد الغذائي من خلال تنظيم حاجات الجسم الحرورية والتحكم بعمليات الاستقلاب، لكن حالياً ومع توفر الأغذية عالية الحريرات أصبحت هذه الجين غير مواتية بل وارتبطت بالبدانة والمتلازمة الاستقلابية.

وبعد ذلك أطلق باركر وزملائه اعتماداً على ماسبق نظرية النمط الظاهري البخيل thrifty phenotype hypothesis، وتقول أن الأطفال الذين عانوا من سوء تغذية أثناء المرحلة الجنينية (داخل الرحم) يتأقلمون مع نقص الوارد الغذائي من خلال إنقاص استهلاك الطاقة، لكن هذه العملية تصبح مضرة لاحقاً عند توفر المغذيات. ومما يدعم هذه الفرضية ترافق نقص وزن الولادة مع تطور الملازمة الاستقلابية والداء السكري من النمط الثاني في العديد من الدراسات. وقد تم دراسة العديد من الجينات وعلاقاتها مع المتلازمة نذكر منها (FTO ،

APOA1)[7] لكن النتائج متضاربة ولا علاقة سببية واضحة. على كل الأحوال فإن التشارك النسبي بين الجينات والبيئة وعلاقاتها مع المتلازمة الاستقلابية موضع نقاش[45-96-102].

4.5.1: اضطراب الشحوم:

يلاحظ طيف واسع من الاضطرابات التي تحصل لدى مرضى المتلازمة الاستقلابية يطال تركيب الشحوم واستقلابها وفعاليتها الحيوية أيضاً. فتزداد مستويات الشحوم الثلاثية وكذلك البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL بينما تنخفض مستويات البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL. وتبدو المقاومة للأنسولين المحرك الرئيسي لهذه الاضطرابات من خلال النقاط التالية:

a) دور الأنسولين كمنظم لفعالية أنزيم LPL ودور هذا الأنزيم كوسيط رئيسي في تصفية VLDL، وبالتالي فإن خلل الأنسولين الحاصل يؤدي إلى نقص تصفية VLDL.
b) تترافق المقاومة للأنسولين بخلل في الطريق الأول من طرق عمل الأنسولين PI3K الذي ذكر سابقاً، وهو مسؤول مباشرةً عن تدرك apoB الذي يعتبر جزءاً أساسياً في جزئيات البروتين الشحمي منخفض الكثافة جداً VLDL والنتيجة زيادة مباشرة في VLDL .
c) يقود خلل عمل الأنسولين على مستوى النسيج الشحمي إلى تحلل الشحوم وإطلاق كميات من الحموض الدسمة الحرة FFA. وعلى مستوى الكبد تشكل هذه الحموض الدسمة الحرة ركيزة لتركيب الشحوم الثلاثية وتساعد في تركيب apolipoprotein B (apoB) وبالتالي زيادة في تركيبه.

ووفق ما سبق يحدث زيادة VLDL نتيجة فرط الإنتاج ونقص التصفية. كما يتم عملية تبادل بين جزيئات VLDL وجزيئات HDL فتنقل الشحوم الثلاثية من الأول إلى الثاني مقابل نقل إستر الكولستيرول بالاتجاه المعاكس ويتواسط ذلك أنزيم خاص يدعى cholesterol ester transport protein (CETP)، فتصبح جزئيات HDL غنية بالشحوم الثلاثية وأصغر حجماً ويتم تصفيتها بسرعة نتيجة فعالية الليباز الكبدي عند مرضى المتلازمة وينتج عن ذلك إنخفاض

[7] جين FTO تتوضع على الصبغي 16 وترمز لـ Fat mass and obesity-associated protein، أما جين APOA1 تتوضع على الصبغي 11 وترمز لـ Apolipoprotein A1 الذي يعتبر المشكل الأساسي لجزيئات HDL.

HDL. ويستقلب VLDL الغني بالكولسيترول إلى ليبوبروتين متوسط الكثافة IDL وليبوبروتين منخفض الكثافة LDL فيزداد تركيزهما تواليا.

لذلك مرضى المتلازمة الاستقلابية لديهم زيادة في تحرر الحموض الدسمة الحرة، وزيادة في تركيب وتخزين الشحوم الثلاثية كما يفرز الفائض منها بشكل VLDL وبشكل لاحق زيادة في LDL ونقص HDL، وجميعها عوامل خطر وعائية[102].

5.5.1: ارتفاع الضغط الشرياني:

تشير الدراسات إلى أن وجود زيادة في سكر الدم مع فرط الأنسولين يفعّلان نظام الرينين - أنجوتنسين وذلك من خلال زيادة تعبير مولد الأنجوتنسين والأنجوتنسين II. ويساهم النسيج الشحمي في آلية حدوث الضغط الشرياني كونه مركزاً هاماً لإنتاج المواد السابقة، كما تولد الخلايا الشحمية الألدوسترون استجابةً للأنجوتنسين II. وتحرض المقاومة للأنسولين الجهاز العصبي الودي SNS كما تنقص من إنتاج أوكسيد الآزوت NO من البطانة الوعائية. وينتج عما سبق عودة امتصاص الصوديوم من أنابيب الكلية وزيادة حجم الدفعة القلبية واستجابة الشرايين وفقها بالانقباض فيزداد الضغط الشرياني[102].

6.5.1: العومل البيئية:

هي من العناصر الهامة جداً وتقع في رأس الهرم لتطور المتلازمة الاستقلابية. فعلى سبيل المثال فإن الوارد الغذائي عالي الحريرات لا يرتبط بالبدانة والمقاومة للأنسولين فحسب وبل ويرتبط ارتباطاً واضحاً بالشدة التأكسدية وبتحريض شلال التهابي من خلال تأثيره على نسخ عامل نووي NF-κB.

ومن العوامل التي تندرج هنا الشدات المزمنة عند المؤهبين جينياً حيث أنها تؤدي إلى تحرر وسائط أشهرها الكورتيزول. فعند زيادة هذا الهرمون يتحرض تمايز الخلايا الشحمية ويعمل على زيادة تجمع الشحوم الحشوية، وترتفع وتيرة تركيب الحموض الدسمة وتحلل الشحوم وأكسدتها مما يسبب مقاومة محيطية للأنسولين، كما يحفز إنتاج الكبد للغلوكوز. هذه التغيرات الهرمونية

تقود إلى زيادة سكر الدم مع فرط أنسولين وزيادة في البدانة الحشوية مع اضطراب قيم الشحوم المصلية وارتفاع الضغط الشرياني[102-147].

7.5.1: البطانة الوعائية وعوامل التخثر:

تفقد الأوعية قدرتها على إفراز NO وهو مفتاح استقرار البطانة الوعائية. ويحدث انقسام خلوي في العضلات الملساء للأوعية وتزداد عوامل الالتصاق، فتنقص المطاوعة الوعائية وتصبح مؤهبة للتصلب العصيدي، ويساهم بذلك الشدة التأكسدية وفرط سكر الدم وغياب تأثير الأنسولين والحموض الدسمة الحرة والعوامل الالتهابية.

إن الحالة الالتهابية المسيطرة لدى مرضى المتلازمة الاستقلابية من وجود السايتوكينات والبروتين الارتكاسي CRP وغيرها يؤثر سلباً على استقرار التوازن بين العوامل المحرضة للخثار والعوامل المضادة له، لتصبح البيئة مهيأة لحالة خثار بتواجد كل من مثبط منشط البلاسمينوجين PAI-1 وزيادة عوامل التخثر السابع والثامن[102].

2) العلاقة بين المتلازمة الاستقلابية والغدة الدرقية:

يعتبر كل من المتلازمة الاستقلابية واضطرابات الوظيفة الدرقية من المشاكل الصحية الشائعة نسبياً مما يجعل الترافق بينهما أمراً شائعاً أيضاً. تنشأ المتلازمة من خلل التوازن بين مدخول الطاقة واستهلاكها فيحدث اضطراب استقلابي يتجلى بالبدانة والمقاومة للأنسولين، وتعتبر الهرمونات الدرقية من المنظمات الرئيسية لعملية الاستقلاب واستهلاك الطاقة. كما أن التشابه بين المتلازمة الاستقلابية وقصور الدرق في العديد من النقاط جعل الباحثين يسألون: هل العلاقة بينهما مجرد ترافق؟ أم أن أحدهما يمهد الطريق للآخر؟ وهل من اضطراب درقي معين يرتبط مع المتلازمة؟. من هنا ظهرت العديد من الدراسات بحثاً عن ماهية هذه العلاقة.

2.1. الهرمونات الدرقية ووظائفها:

تفرز الغدة الدرقية هرمون التيروكسين thyroxine (T4) وهو يشكل الطليعة التي تتحول الى الشكل الفعال triiodothyronine (T3) على مستوى الأنسجة المحيطية بتواسط الأنزيم النازع لليود بنوعيه deiodinase (D1-D2). وتنظم الغدة النخامية الأمامية عمل الغدة الدرقية من

خلال إفراز الحاثة الدرقية thyroid-stimulating hormone (TSH) والذي يخضع بدوره لآلية التلقيم الراجع من قبل الهرمونات الدرقية المحيطية وذلك للحفاظ على تركيز ثابت من الهرمونات الدرقية الدورانية.

وشهدت الطرق المخبرية تطوراً هائلاً مما ساعد في زيادة دقة وحساسية المعايرة المصلية للهرمونات خاصةً TSH الذي يعتبر الاختبار الأول لتشخيص اضطرابات الوظيفة الدرقية وما رافق ذلك من جدل حول الحدود العليا لهذا التحليل، ومن هنا اقترح Wartofsky وزملاؤه اعتماد قيمة 2.5 ميكرو وحدة دولية/مل كحد أعلى له، لكن التوصيات العالمية مازالت تعتمد القيم المتعارف عليها 0.4–4 ميكرو وحدة دولية/مل مع اختلافات وفق طريقة المعايرة[148-149].

لكن العبارة التقليدية "حجم واحد يناسب الجميع" أثبتت عدم صحتها هنا، فقد وجد الباحثون اختلافات عدة عن المجال السابق تتعلق بالعرق والعمر، خصوصاً بعد السبعين منه حيث تميل قيم TSH للارتفاع دون وجود اضطراب درقي أو عوامل خطر لحدوثه وفسر ذلك بوجود اختلافات جينية وتغيرات في المحور الوطائي النخامي الدرقي. ومن هنا جاءت الصيحات المطالبة بحدود مرجعية خاصة تتعلق بالعرق والعمر لمعايرة TSH[150].

للهرمونات الدرقية الكثير من التأثيرات الحيوية فهذه الهرمونات ضرورية من أجل النضج الهيكلي وتطور الدماغ خلال المراحل الأولى في الحياة، وهي المسؤولة عن تنظيم واستقرار الطاقة الخلوية حيث تزيد هذه الهرمونات استهلاك الأوكسجين مما يزيد من معدل الاستقلاب القاعدي وتلعب دوراً هاماً في الحفاظ على حرارة الجسم في وضع الراحة، بالاضافة لذلك تعمل الهرمونات الدرقية بالتشارك مع الجهاز العصبي الودي دوراً أساسياً في إنتاج الحرارة التكيفي (التلائمي) مما يسهم في الحفاظ على حرارة الجسم عند التعرض للبرد.

كما تؤثر الهرمونات الدرقية على استقلاب السكر والشحوم، حيث يؤدي الهرمون الدرقي إلى زيادة استحداث السكر الكبدي وتحلل الغليكوجين والامتصاص المعوي للغلوكوز وبالتالي فالهرمون الدرقي يؤدي إلى ضبط سيء للغلوكوز عند مرضى الداء السكري، ويلعب دوراً في استقلاب الغلوكوز في الأنسجة المحيطية من خلال تنظيم تعبيرية ناقل الغلوكوز خصوصاً النوع الرابع GLUT4. ويزداد تحلل الشحوم إلى حموض دسمة حرة وغليسيرول بتأثيره على

المستقبلات بيتا في النسيج الشحمي، ويزداد تركيب الكولسترول وتدركه بتأثير الهرمون الدرقي كما يعمل على زيادة مستقبلات LDL الكبدية مما يُسرع تصفيته، وعلى النقيض من ذلك يحدث ارتفاع مستويات الكولسترول الكلي و LDL وتنقص تصفية الحموض الدسمة الحرة أيضاً عند نقص الهرمون الدرقي.

وتبدو التأثيرات القلبية لهذه الهرمونات جليةً من خلال زيادة تعبيرية المستقبلات الأدرينالجية واستجابتها للكاتيكولامينات إذ يزداد عدد ضربات القلب وقلوصيته ويحدث انخفاض في المقاومة الوعائية المحيطية ويزداد الحجم داخل الأوعية والذي ينتج عنه زيادة في الدفعة القلبية، ومن هنا فقصور الدرق يترافق مع نقص عدد ضربات القلب وقدرته القلوصية وزيادة في المقاومة الوعائية المحيطية وبالتالي نقص في حجم الدفعة القلبية[151-152].

2.2. اضطرابات الوظيفة الدرقية والبدانة الحشوية:

يعتبر نقص الوزن من العلامات الهامة في فرط نشاط الدرق على الرغم من زيادة الشهية المرافقة، ويعزى ذلك لزيادة معدل الاستقلاب وانتاج الحرارة التالي لارتفاع مستوى الهرمونات الدرقية، كما تعتبر عودة كسب الوزن من العلامات الباكرة للإستجابة العلاجية. وعلى العكس يترافق قصور الدرق مع زيادة كسب الوزن، التي تنجم عن زيادة تجمع الشحوم بسبب انخفاض معدل الاستقلاب والفعالية الفيزيائية من جهة وزيادة حبس الماء بسبب نقص القدرة على إطراحه. ويعزى هذا الارتباط الوثيق بين تبدلات الوزن والهرمونات الدرقية الى الدور الاساسي الذي تلعبه الأخيرة في تنظيم الاستقلاب القاعدي وتوليد الحرارة واستقلاب الشحوم والغلوكوز وتنظيم الوارد الطعامي.

في عام 2011 نُشر بحث تم فيه مراجعة 29 دراسة سابقة تناولت العلاقة بين البدانة ووظائف الغدة الدرقية عند الأصحاء، حيث أشارت 16 منها إلى وجود علاقة إيجابية بين مستوى الحاثة الدرقية المصلي TSH وقياسات الجسم بما فيها محيط الخصر، بينما كانت النتائج متباينة بشكل واضح عند مقارنة مستويات الهرمونات المحيطية FT4-FT3 مع قياسات الجسم[153].

وقد يعزى هذا التباين بين النتائج لعوامل عدة منها (درجة البدانة عند الأشخاص المشمولين بالدراسات، الحالة التغذوية للمشاركين عند أخذ العينات والوارد اليومي من اليود، طبيعة توزع الشحوم سواء أكانت حشوية أم تحت الجلد، ووجود الحساسية للأنسولين، التدخين) [154].

وعلى الرغم من تعدد الأبحاث التي تناولت هذه العلاقة إلا أن تصميم هذه الأبحاث لم يسمح بتوضيح إن كانت هذه التغيرات الملحوظة بوظائف الدرق هي نتيجة زيادة الوزن أو عامل مسبب له. تعتبر الإجابة عن هذا التساؤل من الأمور الهامة حيث أن هذه التغيرات البسيطة بمستوى الهرمونات الدرقية حتى وإن كانت ضمن المجال الطبيعي المعتمد حالياً يمكن أن يكون لها تأثيرات سلبية على الوزن وما يلي ذلك من تأثيرات استقلابية وقلبية وعائية[155].

لكن بعض هذه الدراسات ذكرت أن البدانة هي الأساس لحدوث ارتفاع في TSH، وقد اقترحت عدة نظريات لتفسير ذلك:

أولاً: دور اللبتين فهو الرابط الرئيسي بين زيادة الشحوم والتبدلات الدرقية، حيث يقوم بدور منظم هام للمحور الوطائي النخامي الدرقي عن طريق زيادة التعبير الجيني لـ TRH على مستوى النواة جانب البطينية، كما يزيد اللبتين من فعالية الأنزيم النازع لليود D1 والذي يتواسط تحول FT4 الىFT3. وبالتالي فإن زيادة مستوى اللبتين التالية لزيادة كتلة النسيج الشحمي تسهم في رفع مستوى FT3 بهدف رفع معدل الاستقلاب الأساسي والكلي[123].

ثانياً: يفرز النسيج الشحمي عدداً من السيتوكينات الإلتهابية مثل IL6 وTNFα تؤدي الى إحداث حالة التهابية مزمنة ذات تأثيرات جهازية معممة، هذه السيتوكينات تقوم بدور مثبط لفعالية قبط اليود على مستوى الخلية الدرقية مما يؤدي الى ارتفاع معاوض لـ TSH، بالإضافة لذلك تسهم هذه الحالة الإلتهابية في إحداث المقاومة المحيطية للهرمونات الدرقية[156].

ثالثاً: أشارت بعض الدراسات الى وجود انخفاض بعدد مستقبلات الـ TSH وFT3 على مستوى الخلايا الشحمية عند الأشخاص البدينين مقارنة بأسوياء الوزن (مقاومة لهذه الهرمونات على مستوى الخلايا الشحمية) مما يؤدي لارتفاع معاوض بمستويات هذه الهرمونات في محاولة للتغلب على حالة المقاومة المحيطية للهرمونات الدرقية[157].

2.3. اضطرابات الوظيفة الدرقية وارتفاع سكر الدم:

للهرمونات الدرقية دورها في استقلاب السكر فهي تؤدي إلى ضبط سيء للغلوكوز عند مرضى الداء السكري كما أسلفنا. كما أن أمراض الدرق المناعية تترافق مع الداء السكري من النمط الأول ذو الآلية المناعية أيضاً (يترافق عادة النمط الأول مع داء هاشيموتو)، وهي أكثر انتشاراً لدى مرضى الداء السكري مقارنةً بغير السكريين.

وقد لوحظ من خلال بعض الدراسات أن ارتفاع سكر الدم وفرط الأنسولين تحت إطار المقاومة للأنسولين يسببان تغيرات بنيوية في الدرق، إذ يزداد الانقسام الخلوي فيها مما يؤدي إلى زيادة في حجم الغدة الدرقية عند هؤلاء. حيث يرتبط فرط الأنسولين مع زيادة ملحوظة بمستويات IGF-1 الذي يعتبر عاملاً هاماً للانقسام الخلوي في الجريبات الدرقية من خلال دوره في زيادة تعبير جينات الخلايا الدرقية، وقد يسهم ارتفاع مستوى كل من الأنسولين وسكر الدم بتأثيرهما على استقلاب الطاقة الخلوي في ذلك أيضاً. كما أن IGF-1 لم يكن العامل الوحيد المؤثر في هذه الزيادة إذ لوحظ ارتفاع مستويات TSH – الهرمون الرئيسي في تنظيم تمايز ونمو الخلايا الدرقية – عند هؤلاء، وقد عزي هذا الارتفاع إلى دور الأنسولين وزيادة الشحوم الحشوية في زيادة مستوى اللبتين وتأثيرات هذا الأخير على المحور الوطائي النخامي الدرقي[158-159].

2.4. اضطرابات الوظيفة الدرقية واضطراب الشحوم:

من المعروف دور الهرمونات الدرقية بتنظيم استقلاب الدسم ومن هنا فخلل الوظائف الدرقية يترافق مع خلل في المستويات المصلية للدسم، ففي فرط نشاط الدرق يزداد تحلل الدسم وينقص LDL، وعلى النقيض في قصور الدرق حتى تحت السريري منه ترتفع أرقام الشحوم الثلاثية والكولسيترول الكلي وكذلك LDL[160].

لكن الأمر تعدى ذلك حيث بدأت الدراسات مؤخراً تربط خلل الشحوم مع المستويات الطبيعية من الهرمونات الدرقية. ففي دراسة HUNT التي درست العلاقة عند أشخاص ليس لديهم أي مشاكل درقية أو عوامل خطر، وجدت علاقة إيجابية صريحة بين ارتفاع TSH وزيادة كل من الشحوم الثلاثية والكوليسترول الكلي و LDL مع نقصان في HDL، وذكرت أن هذه العلاقة قد تكون موجودة حتى في الحدود العليا للمجال الطبيعي وهذا ما أكدته متابعة مرضى هذه الدراسة

لاحقاً. وقد استبعدت نظرية أن علاقة TSH في مجاله الطبيعي مع اضطراب الشحوم هي دليل لمرحلة باكرة من قصور الدرق لسببين:

a) لم يلاحظ اختلافات متعلقة بالجنس عند دراسة هذه العلاقة على الرغم من أن قصور الدرق شائع لدى الإناث أكثر.
b) لم تختف هذه العلاقة عند استبعاد المرضى ممن لديهم TSH > 3 مع مؤشرات مخبرية لقصور الدرق كانخفاض التيروكسين الحر أو أضداد TPO[161-162].

وقد رُبط اضطراب الشحوم مع السواء الدرقي في العديد من الدراسات وقد فُسر الأمر في أغلب الأحيان إلى وجود خلل استقلابي مرافق كالمقاومة للأنسولين أو البدانة لكن بعض الدراسات نفت ذلك، والحقيقة أن عوامل (الجنس، العمر، BMI، ومشعر المقاومة للأنسولين HOMA-IR، وعدد مرضى الدراسة) قد تكون مسؤولة عن التناقض في هذه الدراسات[163-164].

2.5. اضطرابات الوظيفة الدرقية وارتفاع الضغط الشرياني:

تنتج تأثيرات الهرمونات الدرقية على الجهاز القلبي الوعائي من خلال تأثيرها على المستقبلات بيتا المنتشرة. ففي فرط نشاط الدرق يرتفع الضغط الانقباضي وتزداد سرعة القلب وقلوصيته وفي قصور الدرق يرتفع الضغط الانبساطي وتنقص سرعة القلب، وكلا الحالتين يشكلان عامل للخطورة القلبية الوعائية.

لكن الخلاف الحقيقي تجلى بالسؤال: هل تؤثر الاضطرابات البسيطة في الوظيفة الدرقية (كقصور الدرق تحت السريري أو ارتفاع مستويات TSH إلى الحدود العليا من المجال الطبيعي) على الضغط الشرياني؟

إن الإجابة على هذا السؤال مازالت قيد النقاش، ففي حين ذكر البعض وجود علاقة خطية صريحة بين الضغط الشرياني ومستويات TSH ضمن حدودها الطبيعية، واقترح أن انخفاضاً بسيطاً في الهرمونات الدرقية المحيطية وما يرافقه من ارتفاع في TSH يؤدي إلى نقص مطاوعة الأوعية وزيادة مقاومة أوعية الكلية فيرتفع الضغط الشرياني وقد يكون لخلل البطانة الوعائية دوراً أيضاً[165]. لكن البعض الآخر نفى وجود هذه العلاقة وفسر ذلك من منطلق أن

ارتفاع الضغط لدى مرضى قصور الدرق ناتج عن تغيرات في المقاومة الوعائية المحيطية وتغيرات في استقلاب الصوديوم كنقص الرشح الكبي كنتيجة لنقص الهرمونات الدرقية، أما في هذه الحالة فإن مستوى الهرمونات الدرقية ضمن المجال الطبيعي[166].

2.6. اضطرابات الوظيفة الدرقية والمتلازمة الاستقلابية:

أصبح من الواضح وجود عوامل مشتركة بين اضطرابات الوظيفة الدرقية والمتلازمة الاستقلابية وهذا ما جعل الباحثين يستفيضون في الدراسات بحثاً عن رابط واضح بينهما، خصوصاً أن كل منهما يعتبر عامل خطورة قلبية.

وتشير العديد من هذه الدراسات إلى أن معظم مرضى المتلازمة الاستقلابية لديهم قصور درق سريري أو تحت سريري والعكس صحيح أيضاً. إذ ترتبط زيادة TSH بزيادة حدوث المتلازمة، ولذلك فإن خلل الوظيفة الدرقية هو عامل خطر مستقل للمتلازمة الاستقلابية. ومن هنا جاء اقتراح إجراء TSH لمرضى المتلازمة الاستقلابية علماً أنه من غير الواضح إذ كانت تغيرات الوظيفة الدرقية تتدخل في الآلية الإمراضية لحدوث المتلازمة[167].

اعتمد المؤيدون لهذا الارتباط على عدة نقاط:

a) يترافق قصور الدرق مع نقص الدفعة القلبية وبطء في نبضاته مما قد يؤدي إلى نقص الوارد الدموي إلى النسج المحيطية ومن ثم نقص أكسجة فيها مما يحرر الوسائط الالتهابية المعروفة.
b) التأثير المثبت لنقص الهرمونات الدرقية على زيادة الشحوم الحشوية، ودور هذه الأخيرة في إيجاد وسط التهابي جهازي وإحداث المقاومة للأنسولين وتغيرات في مستوى اللبتين الذي ينعكس سلباً على المحور الوطائي النخامي الدرقي.
c) إحدى النظريات ذكرت أنه ربما يسبب ارتفاع TSH تحرر مجموعة من الوسائط الالتهابية بشكل مباشر اعتماداً على أن إعطاء TSH بشكل حاد لمرضى السواء الدرقي يؤدي إلى خلل في البطانة الوعائية وارتفاع مستويات البروتين الارتكاسي CRP و العامل المنخر الورمي TNFα ولكن هذه النظرية بحاجة إلى إثبات.

d) إن قصور الدرق هو حالة من حالات المقاومة للأنسولين وكذلك الأمر بالنسبة لقصور الدرق تحت السريري وكلاهما يحمل خطورة قلبية وفق الدراسات، فنقص الهرمونات الدرقية يُنقص من حساسية الأنسجة المحيطية للأنسولين وذلك ناتج عن خلل في تعبيرية المستقبلات GLUT4 المسؤولة عن نقل الغلوكوز المتواسط بالأنسولين في هذه الأنسجة. ليس ذلك فحسب وإنما تنقص تصفية الأنسولين في هذه الحالات أيضاً[123-168-169].

إن ما يؤخذ على النقاط السابقة أن بعضها مجرد نظريات تحتاج إلى إثبات، كما أن نسبة انتشار قصور الدرق تقارب 4-5% أما القصور تحت السريري 4-8.5% ترتفع إلى 15% عند كبار السن وهي نسب عالية وبالتالي قد يكون الترافق دون ارتباط سببي شائعاً بشكل كبير بينهما خصوصاً في المناطق الجغرافية المعروفة مسبقاً بنسب عالية للاضطرابات الدرقية[171-170].

ورغم الاعتبارات السابقة لكن الدراسات امتدت لتدرس تأثير مستوى الحاثة الدرقية عند أسوياء الدرق على الاضطرابات الاستقلابية. ففي دراسة Lai Y وزملائه التي شملت 1534 مريضاً عند أشخاص لا يعانون من أي مشكلة درقية سابقة، لوحظ أن تغيرات TSH وإن كانت ضمن المجال الطبيعي فهي تحمل خطورة استقلابية وترتبط بمكونات المتلازمة الاستقلابية[61].

وفي دراسة أخرى عند أسوياء الدرق أيضاً ربطت قيم TSH الأكبر من 2.5 ميكرو وحدة دولية/ليتر بخطورة أعلى لحدوث المتلازمة الاستقلابية ممن لديهم أرقام أقل، ومن هنا جاءت توصية بنخل جميع من لديهم أرقام TSH أعلى من 2.5 ميكرو وحدة دولية/ليتر لوجود المتلازمة الاستقلابية. وذلك ما يدعم التوصيات الصادرة في عام 2003 من قبل National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) التي نادت بجعل الحد الأعلى لمستويات TSH يساوي 2.5 ميكرو وحدة دولية/ليتر وذلك اعتماداً على نتائج المسح الذي أظهر أن 95% من السكان أسوياء الدرق لديهم مستويات TSH أقل من 2.5 ميكرو وحدة دولية/لتير ومن لديهم أرقام أكبر من ذلك عادةً ما يكون لديهم اضطراب درقي[172-173].

الباب الثاني

الدراسة العملية

أولاً: المواد والطرائق Materials & Methods :

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية عرضية (cross sectional).

مكان الدراسة: مستشفى الأسد الجامعي في دمشق.

زمان الدراسة: سنة واحدة (من شباط 2015 إلى كانون الأول 2016).

عينة الدراسة: تمّ اختيار العينة من المراجعين لعيادة الغدد أو المقبولين في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق.

معايير الاشتمال:

جميع مرضى المتلازمة الاستقلابية المشخصين وفق معايير NCEP III سواء المراجعين لعيادة الغدد أو المقبولين في المشفى.

معايير الاستبعاد:

- المرضى ذوي الأمراض الجهازية الخطيرة.
- النساء الحوامل أو النساء خلال السنة التي تلي الولادة.
- المرضى المشخص لهم اضطراب وظيفة درقية صريح (قصور أو فرط نشاط).
- المرضى المعالجين بالأدوية التي تتداخل بالوظيفة الدرقية مثل (الهرمون الدرقي، مضادات الدرق، الستيروئيدات، مضادات الصرع، مانعات الحمل الفموية، الأميودارون، الليثيوم).

خطة العمل:

. تمت مقابلة جميع الأشخاص المشاركين في الدراسة وأُخذَت منهم موافقة مستنيرة.

. تم أخذ قياسات الطول بـ(سم) والوزن بـ(كغ) وحُسب الـ BMI بتقسيم الوزن مقدراً بالكيلوغرام على مربع الطول مقدراً بالمتر، أُجريت القياسات السابقة للمشاركين في الدراسة بملابس خفيفة ودون حذاء وبنفس المقياس (seca-German). تم أخذ محيط الخصر بـ(سم) بوضعية الوقوف بمقياس طبي مقاوم للتمطط على مستوى العرف الحرقفي وبشكل موازي للأرض وفي نهاية الزفير الطبيعي.

. تم استعمال مقياس الضغط الزئبقي لقياس الضغط الشرياني باستخدام الطريقة النظامية بوضعية الجلوس، ودون وجود ملابس تغطي الذراع، وبعد عشر دقائق من الراحة على الأقل.

. تم سحب عينة دموية وريدية صباحية من جميع المشاركين وإجراء عيار TSH في مخبر مستشفى الأسد الجامعي بطريقة:

automated electrochemiluminescence immunoassay

(elecsys 2010 analyzer, Roche Diagnostic Gmbh, Mannheim,Germany)

اعتمد المجال الطبيعي لـ TSH وفق طريقة المعايرة (0.5-5) ميكرو وحدة دولية/مل

ثانياً: الدراسة الإحصائية:

أُجريت الدراسة الإحصائية باستخدام الحزمة الإحصائية IBM SPSS Statistics 20، عرضت البيانات على شكل نسب مئوية ومتوسطات وانحرافات معيارية واعتمد معامل الارتباط Spearman correlation لتحري وجود ارتباط بين المتغيرات المستمرة، وتم اعتماد اختبار Indepentent-Sample T Test للمقارنة بين متوسطات مجموعتين توزعها طبيعي، بينما اعتمد اختبار Mann-Whitney U Test للمقارنة بين متوسطات مجوعتين توزعها غير طبيعي. واستخدم اختبار Pearson chi-square للمقارنة بين المجموعات وفق الجنس، واستخدم اختبار one-way ANOVA للمقارنة بين المجموعات ذات التوزع الطبيعي، واختبار Kruskal–Wallis للمقارنة بين المجموعات ذات التوزع غير الطبيعي. تم اعتماد قيمة الدلالة الإحصائية ($P < 0.05$).

الباب الثالث

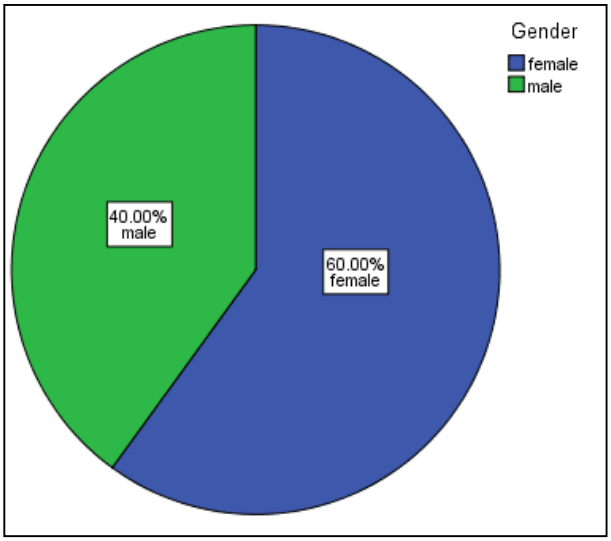
النتائج

1) الدراسة الوصفية:

شملت الدراسة 125 شخصاً استبعد منهم 25 شخصاً لعدم تحقق معايير المتلازمة الاستقلابية لديهم وبقي 100 شخص ممن حققوا معايير الاشتمال، حيث كان توزعهم وفق الجنس إلى 60% إناث و40% ذكور. يوضح الجدول رقم(2) والشكل رقم (5) توزع عينة الدراسة وفق الجنس.

الجدول (2) توزع عينة الدراسة بحسب الجنس

Percent	Frequency	
60.0	60	Female
40.0	40	Male
100.0	100	Total



الشكل (5) توزع عينة الدراسة بحسب الجنس

ومن خلال تحليل النتائج فإن أعمار العينة تراوحت بين 20 وحتى 80 عاماً، أما متوسط العمر فكان (51.21 ± 13.57) سنة، وبلغ متوسط محيط الخصر (95.11 ± 19.91) سم، وكان متوسط أرقام الضغط الانقباضي (132.15 ± 19.56) ملم زئبقي في حين بلغ متوسط أرقام الضغط الانبساطي (77.25 ± 10.99) ملم زئبقي، أما متوسط أرقام سكر الدم الصيامي فهي (177.42 ± 86.07) ملغ/دل، وبلغ متوسط قيم الشحوم الثلاثية TG (192.58 ± 118.34) ملغ/دل ووصل متوسط قيم البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL

إلى (37.91 ± 8.46) ملغ/دل، وبلغ متوسط أرقام الحاثة الدرقية TSH (2.21 ± 1.98) ميلي وحدة/لتير، وكان متوسط الـ BMI (29.85 ± 6.54) كغ/م^2.

يوضح الجدول (3) مواصفات عينة الدراسة من حيث المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحدين الأدنى والأعلى لقيم كل من العمر ومكونات المتلازمة الاستقلابية بالإضافة إلى TSH و BMI.

الجدول (3) مواصفات عينة الدراسة

Std. Deviation	Mean	Maximum	Minimum	
13.570	51.21	80	20	AGE
19.919	95.11	148	55	WAIST
19.569	132.15	200	90	SBP
10.995	77.25	110	50	DBP
86.075	177.42	486	68	GLUCOSE
118.341	192.58	713	28	TG
8.462	37.91	56	17	HDL
1.982	2.21	13.1	0.01	TSH
6.543	29.85	51.4	20.5	BMI

وعند دراسة المتغيرات الاسمية كان في سوابق المرضى المشمولين قصة لداء سكري أو اضطراب السكر الصيامي عند 73% من العينة، قصة لارتفاع الضغط الشرياني فكانت 66%، وقصة سابقة لاضطراب الشحوم في 37%، وأظهرت النتائج وجود أمراض قلبية وعائية لدى 15%.

يُظهر الجدول (4) نسبة وجود بعض المتغيرات الاسمية عند مرضى العينة المدروسة.

الجدول (4) مواصفات عينة الدراسة وفق المتغيرات الاسمية بحسب الجنس

History of CVD		History of dyslipidemia		History of raised BP		History of Diabetes/IGT			
M	F	M	F	M	F	M	F		
34	51	26	37	14	20	10	17	No	Frequency
6	9	14	23	26	40	30	43	Yes	
34.0	51.0	26.0	37.0	14.0	20.0	10.0	17.0	No	Percent
6.0	9.0	14.0	23.0	26.0	40.0	30.0	43.0	Yes	
85%		63%		34%		27%		No	Total
15%		37%		66%		73%		Yes	

أما بالنسبة للمتغيرات المتعلقة بالموجودات السريرية الدالة على المقاومة للأنسولين وجدت البدانة الجذعية في 64% من العينة (يشكل الذكور 23% منهم والإناث 41% وفق معايير NCEP III لمحيط الخصر المعتمدة في منطقة حوض المتوسط)، وتواجد الشواك الأسود في 11% من العينة (يشكل الذكور 7% منهم والإناث4%).

يوضح الجدول(5) نسبة تواجد البدانة الجذعية والشواك الأسود في مجمل العينة.

الجدول (5) نسبة تواجد البدانة الجذعية والشواك الأسود في العينة ووفق الجنس

Acanthosis nigrans			Abdominal Obesity				
Total	Male	Female	Total	Male	Female		
89	33	56	36	17	19	No	Frequency
11	7	4	64	23	41	Yes	
89.0	33.0	56.0	36.0	17.0	19.0	No	Percent
11.0	7.0	4.0	64.0	23.0	41.0	Yes	
100	40	60	100	40	60		Total

تشكل الإناث 60% من العينة الكاملة تراوحت أعمارهن بين 20 وحتى 80 عاماً، أما متوسط العمر فكان (51.47 ± 14.24) سنة، وبلغ متوسط محيط الخصر (91.77 ± 20.58) سم، وكان متوسط أرقام الضغط الانقباضي (130.58 ± 18.43) ملم زئبقي في حين بلغ متوسط أرقام الضغط الانبساطي (76.58 ± 10.35) ملم زئبقي، أما متوسط أرقام سكر الدم الصيامي فهي (174.15 ± 89.31) ملغ/دل، وبلغ متوسط قيم الشحوم الثلاثية TG (196.43 ± 128.19) ملغ/دل ووصل متوسط قيم البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL إلى (38.48 ± 8.51) ملغ/دل، وبلغ متوسط أرقام الحاثة الدرقية TSH (2.38 ± 2.32) ميلي وحدة/لتير، وكان متوسط الـ BMI (29.73 ± 7.05) كغ/م^2.

ويشكل الذكور 40% من العينة الكاملة تراوحت أعمارهم بين 20 وحتى 75 عاماً، أما متوسط العمر فكان (50.82 ± 12.66) سنة، وبلغ متوسط محيط الخصر (100.13 ± 17.97) سم، وكان متوسط أرقام الضغط الانقباضي (134.5 ± 21.17) ملم زئبقي في حين بلغ متوسط أرقام الضغط الانبساطي (78.25 ± 11.95) ملم زئبقي، أما متوسط أرقام سكر الدم الصيامي فهي (182.33 ± 81.84) ملغ/دل، وبلغ متوسط قيم الشحوم الثلاثية

TG (186.8 ± 103.11) ملغ/دل ووصل متوسط قيم البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL إلى (37.05 ± 8.42) ملغ/دل، وبلغ متوسط أرقام الحاثة الدرقية TSH (1.95 ± 1.28) ميلي وحدة/لتير، وكان متوسط الـ BMI (30.03 ± 5.77) كغ/م^2.

يوضح الجدولان (6) و (7) مواصفات كل من الإناث والذكور من حيث المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحدين الأدنى والأعلى لقيم كل من العمر ومكونات المتلازمة الاستقلابية بالإضافة إلى TSH و BMI.

الجدول (6) مواصفات عينة الإناث في الدراسة

Std. Deviation	Mean	Maximum	Minimum	
14.242	51.47	80	20	AGE
20.586	91.77	148	55	WAIST
18.437	130.58	200	90	SBP
10.354	76.58	100	50	DBP
89.313	174.15	486	68	GLUCOSE
128.192	196.43	713	62	TG
8.510	38.48	56	21	HDL
2.329	2.38	13.1	0.01	TSH
7.057	29.73	51.4	21.0	BMI

الجدول (7) مواصفات عينة الذكور في الدراسة

Std. Deviation	Mean	Maximum	Minimum	
12.663	50.82	75	20	AGE
17.976	100.13	148	55	WAIST
21.177	134.50	200	90	SBP
11.959	78.25	110	50	DBP
81.845	182.33	461	75	GLUCOSE
103.116	186.80	483	28	TG
8.421	37.05	55	17	HDL
1.285	1.95	6.2	0.26	TSH
5.77	30.03	46.9	20.5	BMI

2) الدراسة التحليلية الإحصائية:

2.1. العلاقة بين الحاثة الدرقية ومكونات المتلازمة الاستقلابية عند العينة:

بدايةً تم اختبار وجود التوزع الطبيعي للمتغيرات المدروسة وفق معايير Shapiro-Wilk وكانت النتائج تشير إلى أن sig أكبر من الدلالة الإحصائية المعتمدة (P < 0.05) في كلا المتغيرين (العمر، HDL) فالتوزع طبيعي، أما باقي المتغيرات فكانت قيم sig أصغر من الدلالة الإحصائية المعتمدة وبالتالي فهي ليست ذات توزع طبيعي متجانس الجدول(8).

الجدول (8) اختبار Shapiro-Wilk

Shapiro-Wilk			
Sig.	df	Statistic	
.054	100	.975	Age
.001	100	.954	Waist
.000	100	.885	Glucose
.204	100	.982	HDL
.000	100	.800	TG
.001	100	.952	SBP
.002	100	.954	DBP
.000	100	.742	TSH
.000	100	.622	Gender

1.1.2: العلاقة بين المستوى المصلي للحاثة الدرقية TSH مع محيط الخصر:

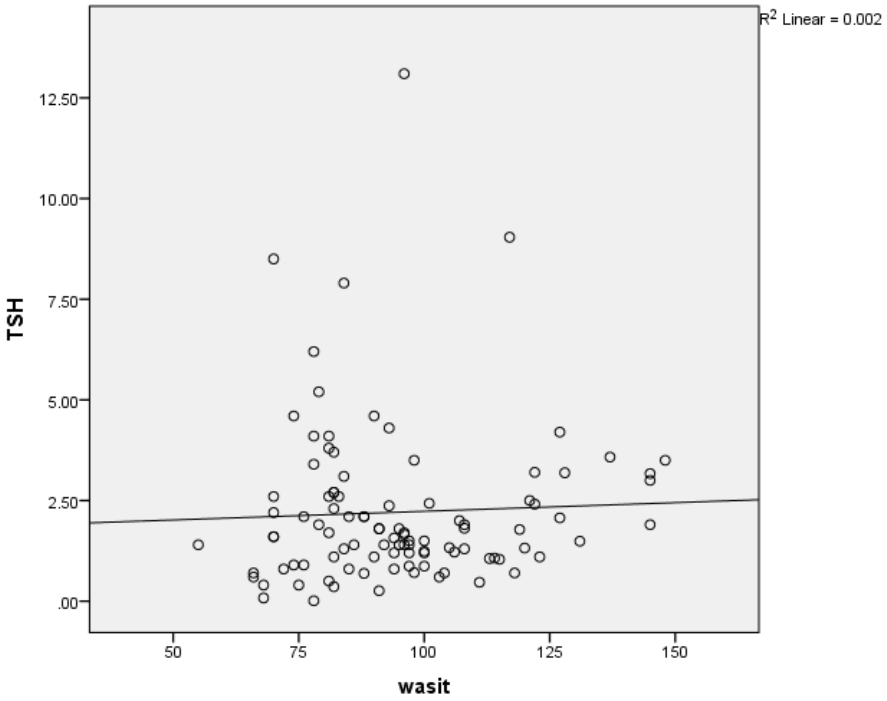
استخدم اختبار Spearman correlation لدراسة العلاقة بين المستوى المصلي للحاثة الدرقية ومحيط الخصر. حيث أن الجدول(9) يوضح النتائج.

الجدول (9) العلاقة بين TSH ومحيط الخصر

Wasit		
.060	Correlation Coefficient	TSH
.551	Sig	

حيث تبين وجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين TSH ومحيط الخصر إذ نجد أن قيم (P=0.55 ، r=0.06).

يمثل الشكل (6) المخطط البياني للعلاقة بين TSH ومحيط الخصر.



الشكل (6) مخطط بياني للعلاقة بين TSH ومحيط الخصر

2.1.2: العلاقة بين المستوى المصلي للحاثة الدرقية TSH مع الضغط الانقباضي:

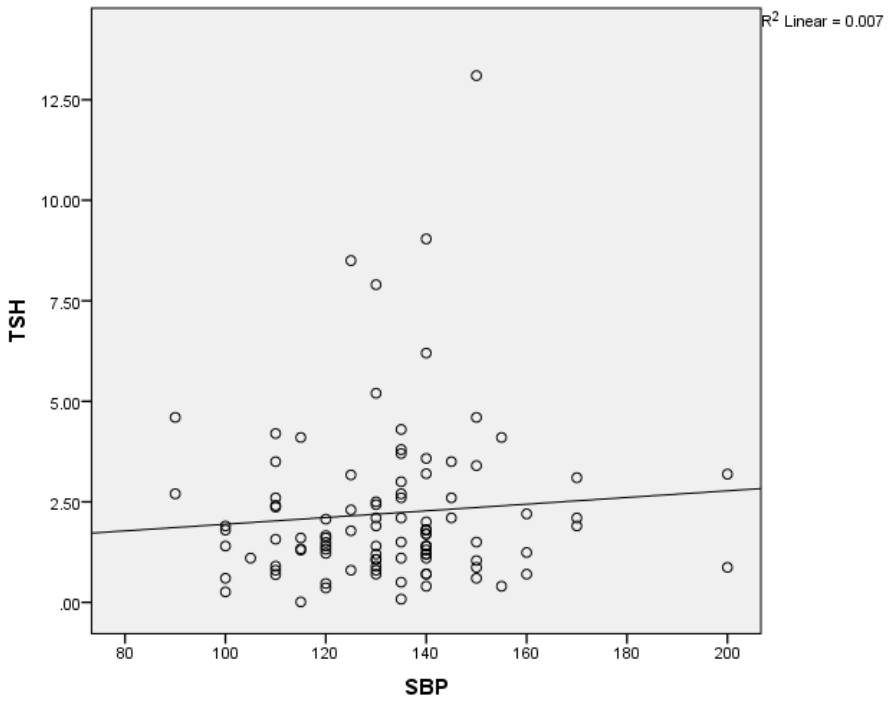
استخدم اختبار Spearman correlation لدراسة العلاقة بين المستوى المصلي للحاثة الدرقية والضغط الانقباضي. يوضح الجدول(10) النتائج.

الجدول (10) العلاقة بين TSH والضغط الانقباضي

SBP		
.083	Correlation Coefficient	TSH
.410	Sig	

حيث تبين وجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين TSH والضغط الانقباضي إذ نجد أن قيم (P=0.41 ، r=0.08).

يمثل الشكل (7) المخطط البياني للعلاقة بين TSH والضغط الانقباضي.



الشكل (7) مخطط بياني للعلاقة بين TSH والضغط الانقباضي

3.1.2: العلاقة بين المستوى المصلي للحاثة الدرقية TSH مع الضغط الانبساطي:

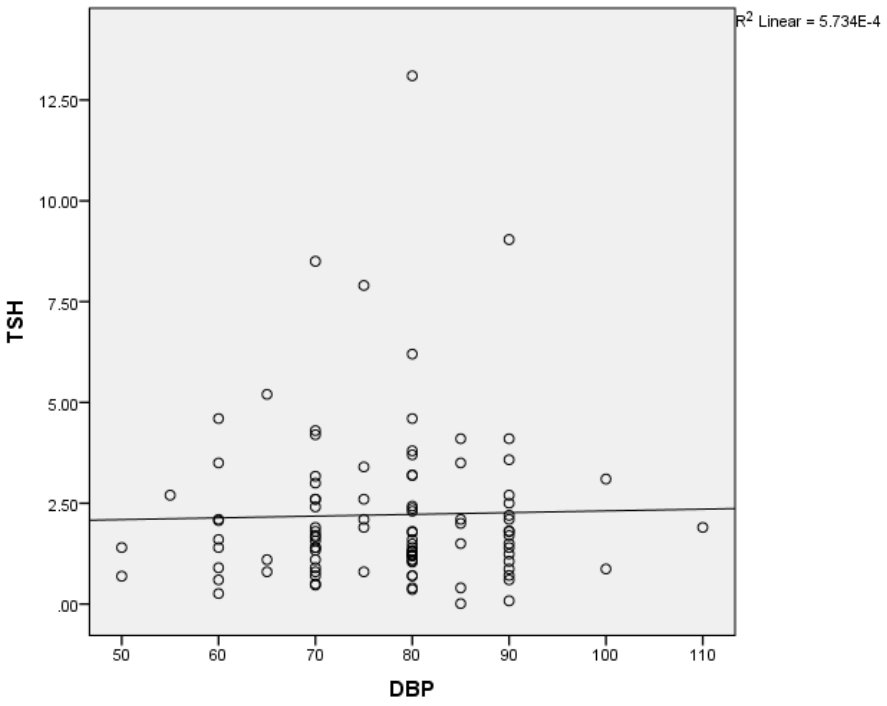
استخدم اختبار Spearman correlation لدراسة العلاقة بين المستوى المصلي للحاثة الدرقية والضغط الانبساطي. يوضح الجدول(11) النتائج.

الجدول (11) العلاقة بين TSH والضغط الانبساطي

DBP		
.015	Correlation Coefficient	TSH
.885	Sig	

حيث تبين وجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين TSH والضغط الانبساطي إذ نجد أن قيم (P=0.88 ، r=0.01).

يمثل الشكل (8) المخطط البياني للعلاقة بين TSH والضغط الانبساطي.



الشكل (8) مخطط بياني للعلاقة بين TSH والضغط الانبساطي

4.1.2: العلاقة بين المستوى المصلي للحاثة الدرقية TSH مع سكر الدم الصيامي:

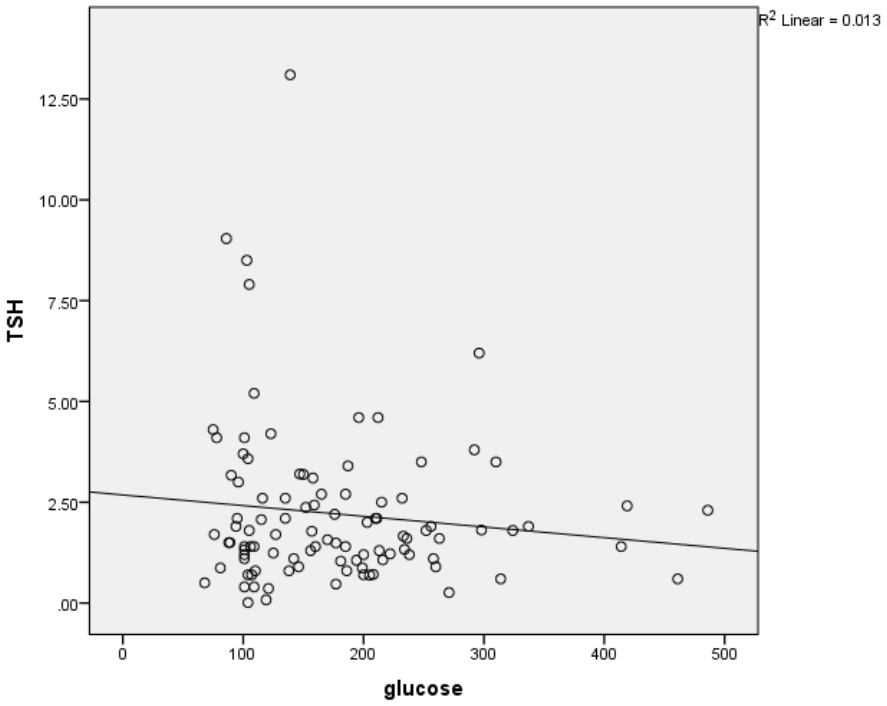
استخدم اختبار Spearman correlation لدراسة العلاقة بين المستوى المصلي للحاثة الدرقية وسكر الدم الصيامي. يوضح الجدول(12) النتائج.

الجدول (12) العلاقة بين TSH وسكر الدم الصيامي

Glucose		
-.059	Correlation Coefficient	TSH
.558	Sig	

حيث تبين وجود علاقة سلبية غير مهمة إحصائياً بين TSH وسكر الدم الصيامي إذ نجد أن قيم (P=0.55 ، r=0.05).

يمثل الشكل (9) المخطط البياني للعلاقة بين TSH وسكر الدم الصيامي.



الشكل (9) مخطط بياني للعلاقة بين TSH وسكر الدم الصيامي

5.1.2: العلاقة بين المستوى المصلي للحاثة الدرقية TSH مع الشحوم الثلاثية TG:

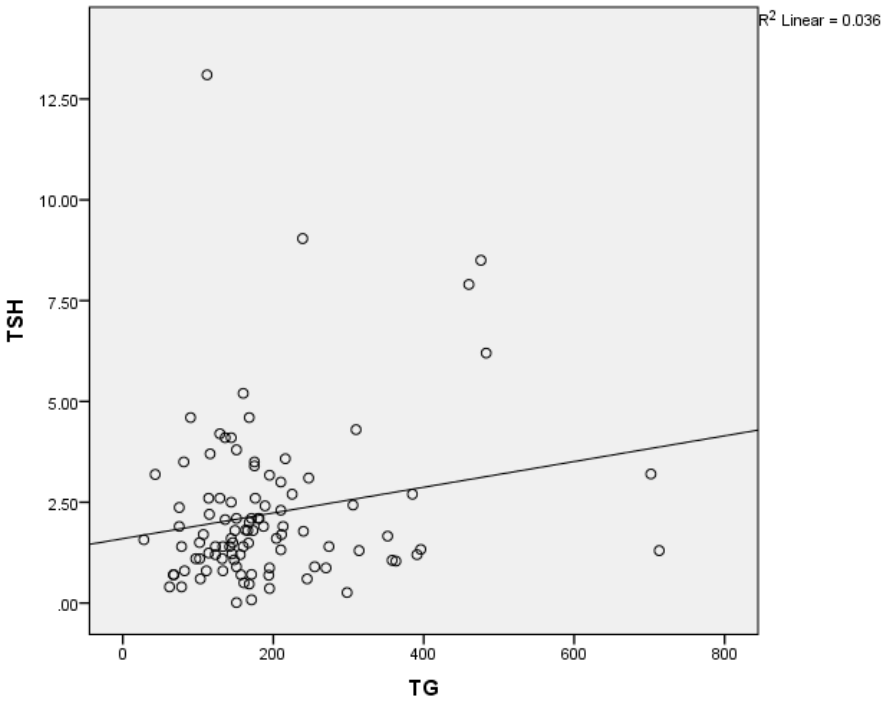
استخدم اختبار Spearman correlation لدراسة العلاقة بين المستوى المصلي للحاثة الدرقية والشحوم الثلاثية. يوضح الجدول(13) النتائج.

الجدول (13) العلاقة بين TSH والشحوم الثلاثية

TG		
.127	Correlation Coefficient	TSH
.207	Sig	

حيث تبين وجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين TSH والشحوم الثلاثية إذ نجد أن قيم (P=0.20 ، r=0.12).

يمثل الشكل (10) المخطط البياني للعلاقة بين TSH والشحوم الثلاثية.



الشكل (10) مخطط بياني للعلاقة بين TSH والشحوم الثلاثية

6.1.2: العلاقة بين الحاثة الدرقية TSH مع البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL:

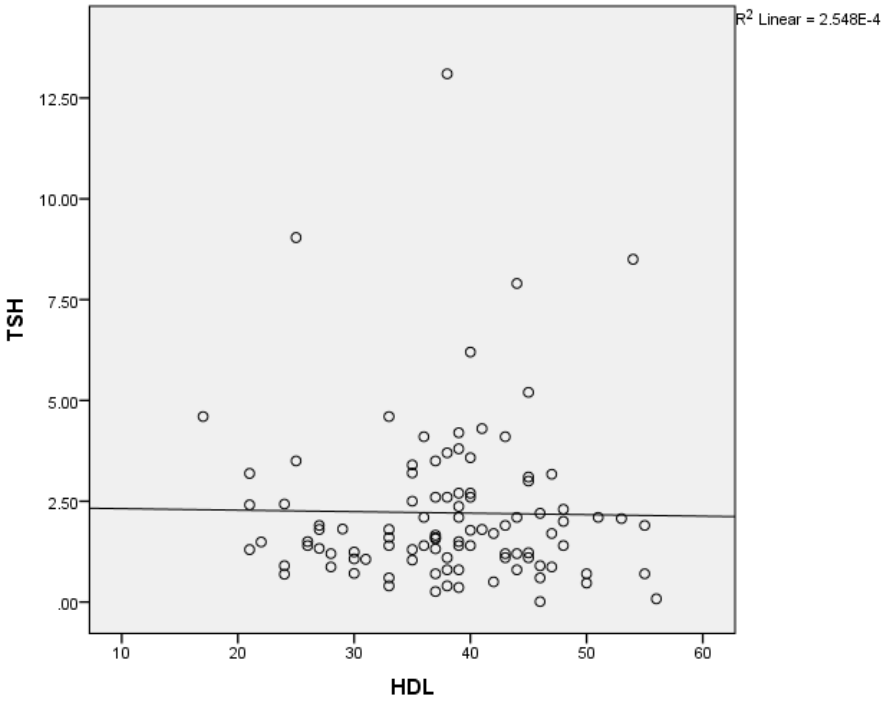
استخدم اختبار Spearman correlation لدراسة العلاقة بين المستوى المصلي للحاثة الدرقية والبروتين الشحمي عالي الكثافة. يوضح الجدول(14) النتائج.

الجدول (14) العلاقة بين TSH والبروتين الشحمي عالي الكثافة

HDL		
-.028	Correlation Coefficient	TSH
.784	Sig	

حيث تبين وجود علاقة سلبية غير مهمة إحصائياً بين TSH والبروتين الشحمي عالي الكثافة إذ نجد أن قيم (P=0.78 ، r=0.02).

يمثل الشكل (11) المخطط البياني للعلاقة بين TSH والبروتين الشحمي عالي الكثافة.



الشكل (11) مخطط بياني للعلاقة بين TSH و HDL

7.1.2: العلاقة بين الحاثة الدرقية TSH وعدد مكونات المتلازمة الاستقلابية:

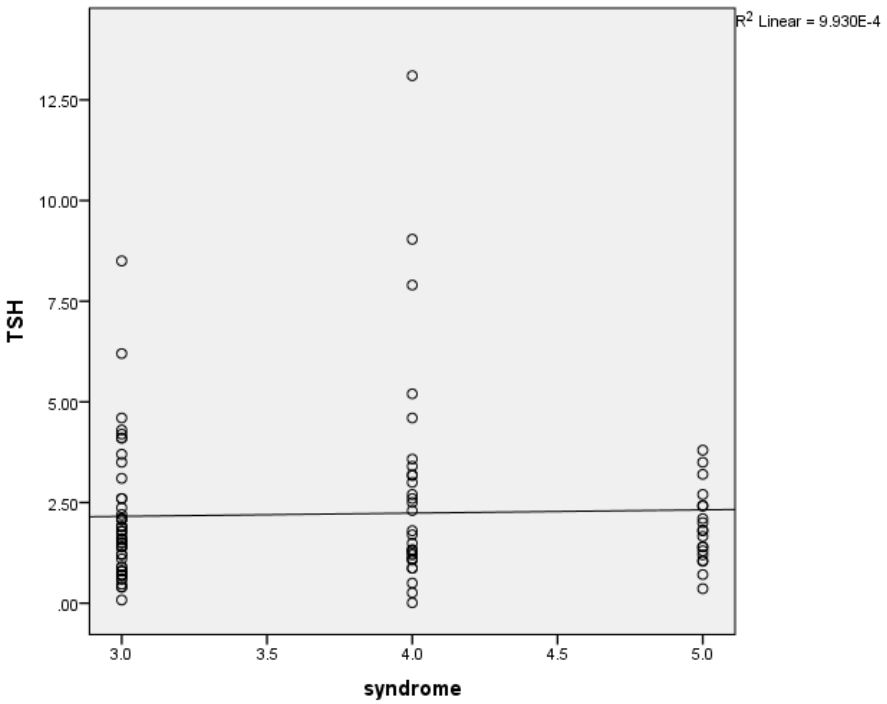
كما تم دراسة علاقة الحاثة الدرقية مع عدد مكونات المتلازمة الاستقلابية الموجودة لدى مرضى العينة، وقد استخدم اختبار Spearman correlation لدراسة العلاقة بينهما. يوضح الجدول(15) النتائج.

الجدول (15) العلاقة بين TSH و عدد مكونات المتلازمة

TSH	Correlation Coefficient	.073
	Sig	.469
		Syndrome

حيث تبين وجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين TSH وعدد مكونات المتلازمة الاستقلابية إذ نجد أن قيم (P=0.46 ، r=0.07).

يمثل الشكل (12) المخطط البياني للعلاقة بين TSH وعدد مكونات المتلازمة الاستقلابية.



الشكل (12) مخطط بياني للعلاقة بين TSH وعدد مكونات المتلازمة

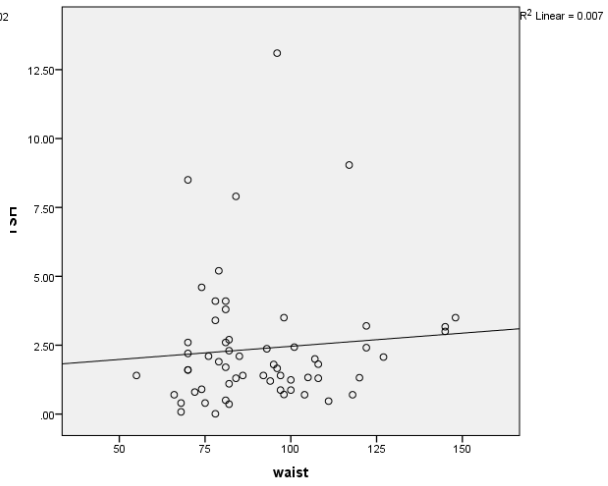
2.2. العلاقة بين المستوى المصلي للحاثة الدرقية ومكونات المتلازمة الاستقلابية عند الإناث:

استخدم اختبار Spearman correlation لدراسة العلاقة بين الحاثة الدرقية ومكونات المتلازمة الاستقلابية عند الإناث في العينة، حيث وجدت علاقة سلبية غير مهمة إحصائياً مع الضغط الانبساطي وسكر الدم الصيامي و HDL ، بينما كانت العلاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً مع محيط الخصر والضغط الانقباضي و TG. حيث يبين الجدول (16) النتائج السابقة ويلاحظ أن القيم أعلى من مستوى الدلالة الإحصائية المعتمدة $p < 0.05$.

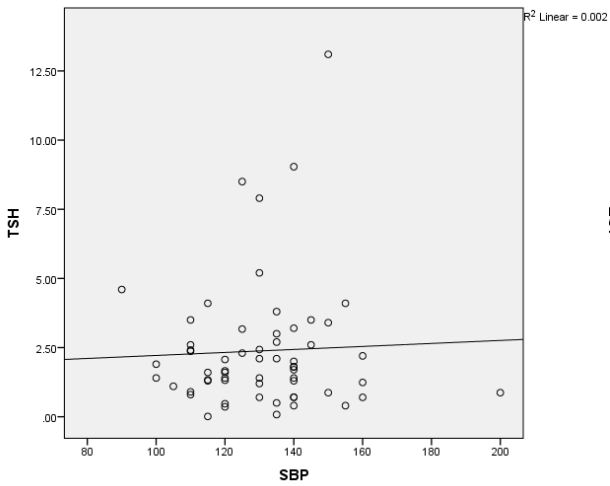
الجدول (16) العلاقة بين TSH ومكونات المتلازمة الاستقلابية عند الإناث

DBP	SBP	Waist		
-.019	.043	.109	Spearman Correlation	TSH
.379	.951	.409	Sig	
HDL	TG	Glucose		
-.032	.195	-.091	Spearman Correlation	TSH
.360	.136	.487	Sig	

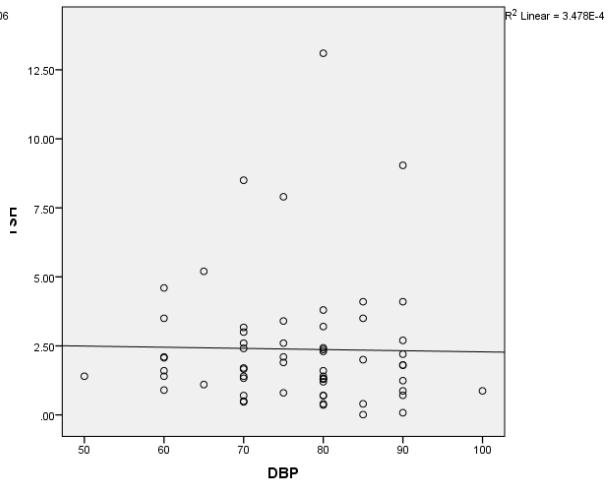
وتمثل الأشكال (13)(14)(15)(16)(17)(18) المخططات البيانية للعلاقة بين TSH ومكونات المتلازمة الاستقلابية عند الإناث



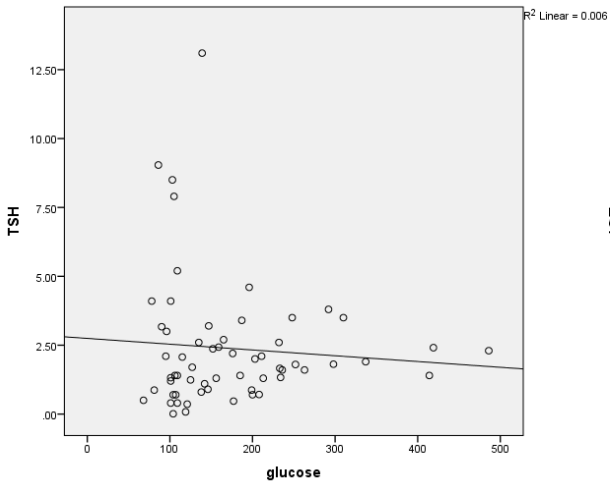
الشكل (13) مخطط بياني للعلاقة بين TSH و Waist



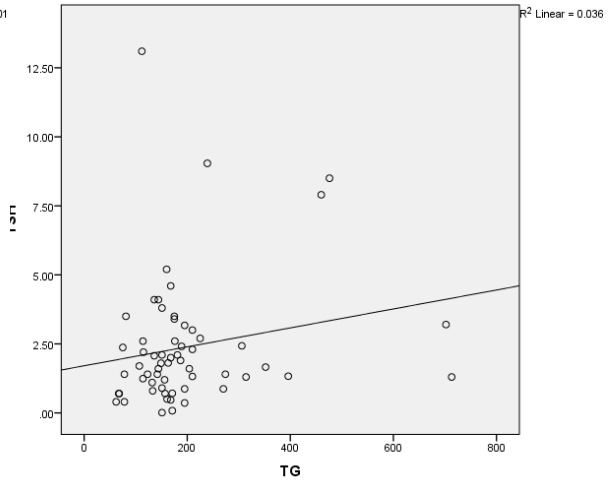
الشكل (14) مخطط بياني للعلاقة بين TSH و SBP



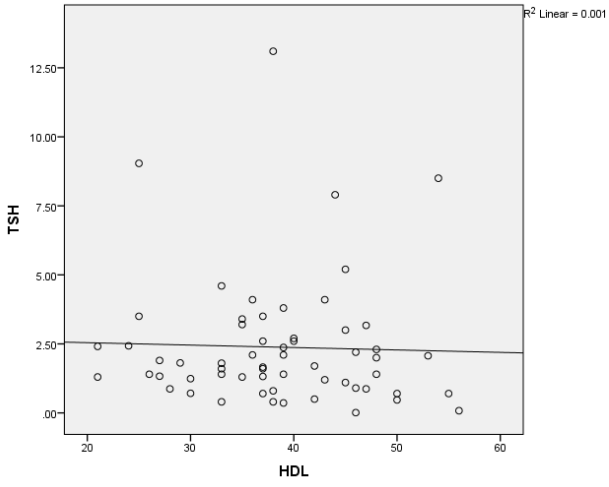
الشكل (15) مخطط بياني للعلاقة بين TSH و DBP



الشكل (16) مخطط بياني للعلاقة بين TSH و Glucose



الشكل (17) مخطط بياني للعلاقة بين TSH و TG



الشكل (18) مخطط بياني للعلاقة بين TSH و HDL

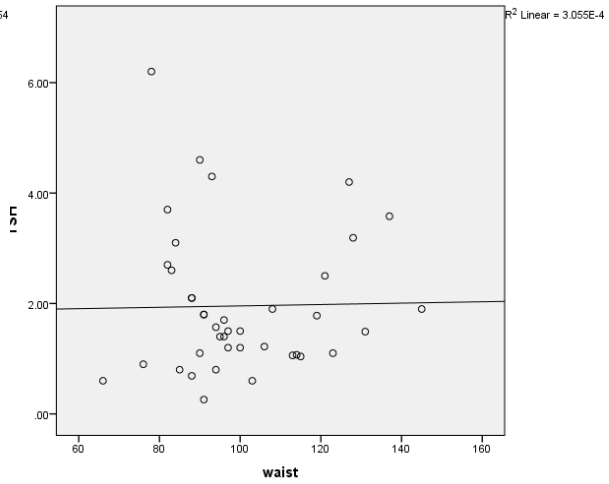
2.3. العلاقة بين المستوى المصلي للحاثة الدرقية ومكونات المتلازمة الاستقلابية عند الذكور:

استخدم Spearman Correlation أيضاً لدراسة العلاقة بين الحاثة الدرقية ومكونات المتلازمة الاستقلابية عند الذكور في العينة، حيث وجد علاقة سلبية مهمة إحصائياً مع سكر الدم الصيامي إذ نجد أن قيم (P=0.02 ، r=0.35)، بينما كانت سلبية غير مهمة مع HDL، بينما كانت العلاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً مع محيط الخصر والضغط الانقباضي والانبساطي و TG. يبين الجدول (17) النتائج السابقة ويلاحظ أن القيم أعلى من مستوى الدلالة الإحصائية المعتمدة $p < 0.05$ عدا سكر الدم الصيامي.

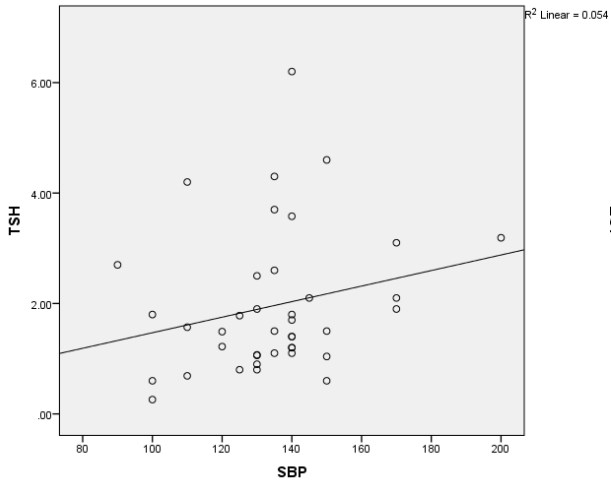
الجدول (17) العلاقة بين TSH ومكونات المتلازمة الاستقلابية عند الذكور

DBP	SBP	Waist		
.127	.277	.007	Spearman Correlation	TSH
.127	.084	.971	Sig	
HDL	TG	Glucose		
-.009	.192	-.357	Spearman Correlation	TSH
.407	.988	.024	Sig	

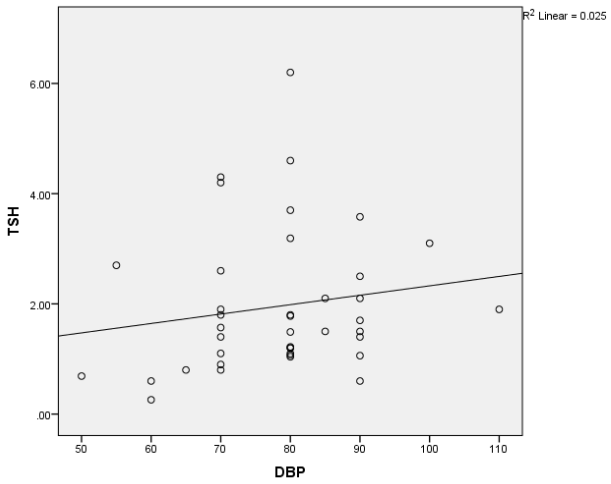
وتمثل الأشكال (19)(20)(21)(22)(23)(24) المخططات البيانية للعلاقة بين TSH ومكونات المتلازمة الاستقلابية عند الذكور



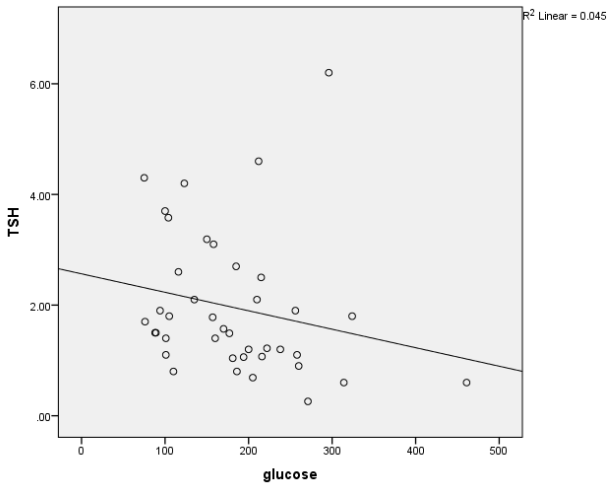
الشكل (19) مخطط بياني للعلاقة بين TSH و Waist



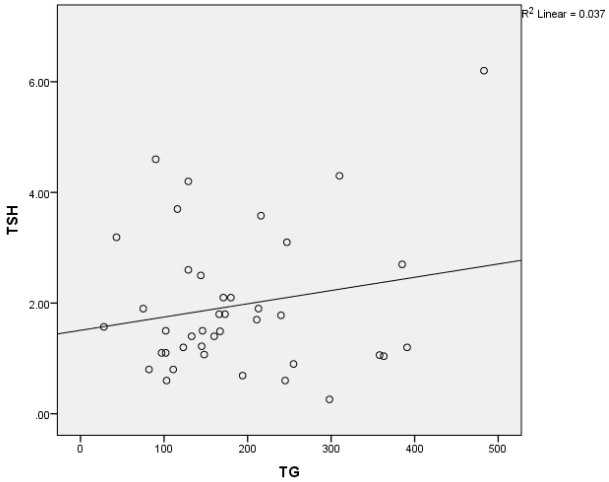
الشكل (20) مخطط بياني للعلاقة بين TSH و SBP



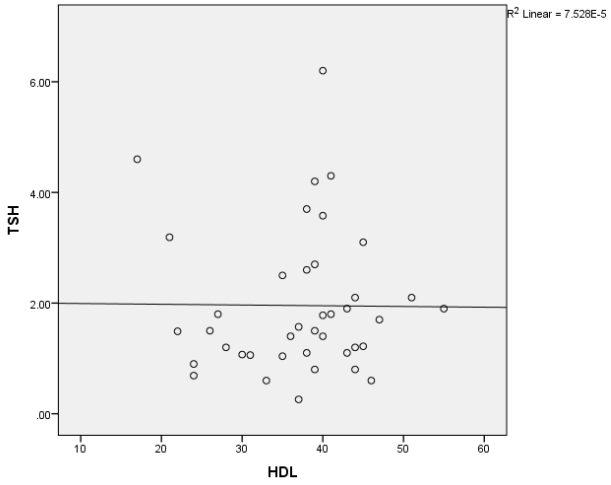
الشكل (21) مخطط بياني للعلاقة بين TSH و DBP



الشكل (22) مخطط بياني للعلاقة بين TSH و Glucose



الشكل (23) مخطط بياني للعلاقة بين TSH و TG



الشكل (24) مخطط بياني للعلاقة بين TSH و HDL

2.4. المقارنة بين مجموعتي الإناث والذكور في عينة الدراسة:

نتيجةً لظهور علاقة سلبية مهمة إحصائياً بين الحاثة الدرقية وسكر الدم الصيامي عند الذكور دون الإناث تم إجراء مقارنة بين مجموعتي الذكور والإناث من ناحية المتغيرات الأساسية في الدراسة.

1.4.2: العمر:

يظهر الجدول(18) عدم وجود فروق هامة إحصائياً بين الذكور والإناث في متوسط العمر ضمن عينة الدراسة (إذ كانت قيمة اختبار t أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05)، حيث كان متوسط عمر الذكور 51.47 عاماً، ومتوسط عمر الإناث 50.82 عاماً.

الجدول (18) مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للعمر

Age					
Sig	T-test	Std. Deviation	Mean	Number	
.818	.231	14.242	51.47	60	Female
.818	.231	12.663	50.82	40	Male

2.4.2: محيط الخصر:

يظهر الجدول(19) وجود فروق هامة إحصائياً بين الذكور والإناث في متوسط محيط الخصر ضمن عينة الدراسة (إذ كانت قيمة اختبار Mann-Test أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05)، حيث كان متوسط محيط الخصر أكبر عند الذكور وبلغ 100.13 سم، بينما متوسطه عند الإناث 91.77 سم.

الجدول (19) مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة لمحيط الخصر

Waist					
Sig	Mann-test	Std. Deviation	Mean	Number	
.015	855.5	20.58	91.77	60	Female
.015	855.5	17.97	100.13	40	Male

3.4.2: الضغط الانقباضي:

يبين الجدول(20) عدم وجود فروق هامة إحصائياً بين الذكور والإناث في متوسط قيم الضغط الانقباضي ضمن عينة الدراسة (إذ كانت قيمة اختبار Mann-Test أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05)، حيث كان متوسط الضغط الانقباضي لدى الذكور 134.5 ملمز، ومتوسطه عند الإناث 130.58 ملمز.

الجدول (20) مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للضغط الانقباضي

SBP					
Sig	Mann-test	Std. Deviation	Mean	Number	
.303	1054.5	18.43	130.58	60	Female
.303	1054.5	21.17	134.5	40	Male

4.4.2: الضغط الانبساطي:

يبين الجدول(21) عدم وجود فروق هامة إحصائياً بين الذكور والإناث في متوسط قيم الضغط الانبساطي ضمن عينة الدراسة (إذ كانت قيمة اختبار Mann-Test أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05)، حيث كان متوسط الضغط الانبساطي لدى الذكور 78.25 ملمز، ومتوسطه عند الإناث 76.58 ملمز.

الجدول (21) مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للضغط الانبساطي

DBP					
Sig	Mann-test	Std. Deviation	Mean	Number	
.508	1108.0	10.35	76.58	60	Female
.508	1108.0	11.95	78.25	40	Male

5.4.2: سكر الدم الصيامي:

يبين الجدول(22) عدم وجود فروق هامة إحصائياً بين الذكور والإناث في متوسط أرقام سكر الدم الصيامي ضمن عينة الدراسة (إذ كانت قيمة اختبار Mann-Test أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05)، حيث كان متوسط سكر الدم الصيامي لدى الذكور 182.33 ملغ/دل، ومتوسطه عند الإناث 174.15 ملغ/دل.

الجدول (22) مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة لسكر الدم الصيامي

Fasting Glucose					
Sig	Mann-test	Std. Deviation	Mean	Number	
.454	1093.5	89.31	174.15	60	Female
.454	1093.5	81.84	182.33	40	Male

6.4.2: الشحوم الثلاثية:

يبين الجدول(23) عدم وجود فروق هامة إحصائياً بين الذكور والإناث في متوسط أرقام الشحوم الثلاثية ضمن عينة الدراسة (إذ كانت قيمة اختبار Mann-Test أكبر من مستوى

الدلالة الإحصائية 0.05)، حيث كان متوسط قيمها لدى الذكور 186.8 ملغ/دل، وعند الإناث 196.43ملغ/دل.

الجدول (23) مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للشحوم الثلاثية

TG					
Sig	Mann-test	Std. Deviation	Mean	Number	
.778	1160	128.29	196.43	60	Female
.778	1160	103.11	186.80	40	Male

7.4.2: البروتين الشحمي عالي الكثافة:

يظهر الجدول(24) عدم وجود فروق هامة إحصائياً بين الذكور والإناث في متوسط العمر ضمن عينة الدراسة (إذ كانت قيمة اختبار t أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05)، حيث كان متوسطه لدى الذكور 37.05 ملغ/دل، ومتوسطه عند الإناث 38.48 ملغ/دل.

الجدول (24) مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للبروتين الشحمي عالي الكثافة

HDL					
Sig	T-test	Std. Deviation	Mean	Number	
.409	.829	8.51	38.48	60	Female
.409	.829	8.42	37.05	40	Male

8.4.2: الحاثة الدرقية:

يبين الجدول(25) عدم وجود فروق هامة إحصائياً بين الذكور والإناث في متوسط أرقام الحاثة الدرقية ضمن عينة الدراسة (إذ كانت قيمة اختبار Mann-Test أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05)، حيث كان متوسط قيمها لدى الذكور 1.95 ميلي وحدة/ليتر، وعند الإناث 2.38 ميلي وحدة/ليتر.

الجدول (25) مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للحاثة الدرقية

TSH					
Sig	Mann-test	Std. Deviation	Mean	Number	
.668	1139	2.32	2.38	60	Female
.668	1139	1.28	1.95	40	Male

2.5. مقارنة مكونات المتلازمة الاستقلابية بين مجموعات الدراسة:

تم تقسيم العينة الإجمالية إلى أربع مجموعات وفق قيم TSH وفق التالي:

المجموعة الأولى وتضم قيم TSH أدنى من المجال الطبيعي

المجموعة الثانية وتضم قيم TSH ضمن المجال الطبيعي وأقل من 2.5

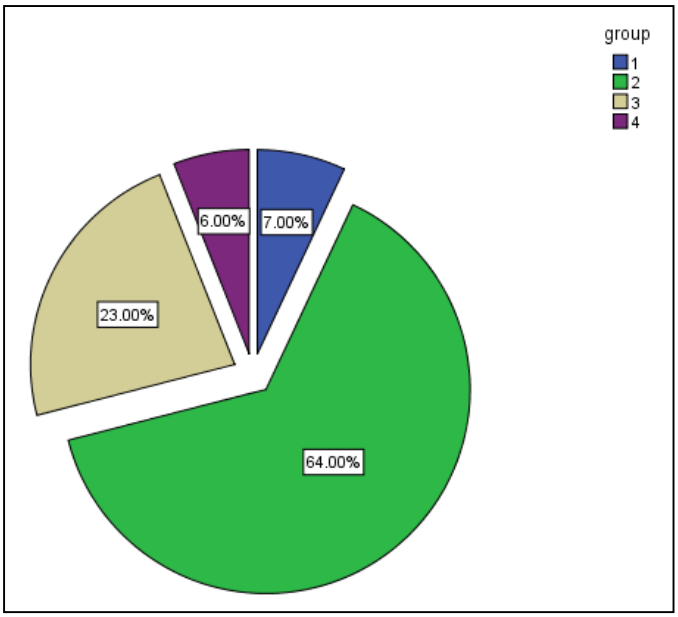
المجموعة الثالثة وتضم قيم TSH ضمن المجال الطبيعي وتساوي أو أكبر من 2.5

المجموعة الرابعة وتضم قيم TSH أعلى من المجال الطبيعي

يوضح الجدول (26) والشكل (25) نسبة كل مجموعة بالنسبة لعينة الدراسة

الجدول (26) مجموعات الدراسة

Percent	Frequency	TSH	
7.0	7	TSH < 0.5	group 1
64.0	64	TSH (2.49-0.5)	group 2
23.0	23	TSH (5-2.5)	group 3
6.0	6	TSH > 5	group 4



الشكل (25) مجموعات الدراسة ونسبها

يوضح الجدول (27) مواصفات مجموعات الدراسة من حيث المتوسطات والانحرافات المعيارية لقيم المتغيرات المتعلقة بالمتلازمة الاستقلابية:

الجدول (27) مواصفات مجموعات الدراسة

HDL	glucose	waist	Age	
8.2±42.7	61.96±143.1	15.15±81.8	9.38±56.8	group 1
8.74±37.5	93.23±190.4	17.26±95.3	14.73±50.1	group 2
7.22±36.7	66.93±161.5	26.5±100.4	9.48±51.1	group 3
9.59±41	78.49±139.6	16.87±87.3	17.74±56.5	group 4
BMI	DBP	SBP	TG	
4.12±25.1	10.29±78.5	18.19±126.4	78.38±160.4	group 1
5.35±29.8	11.4±77.1	18.73±131.7	105.36±183.5	group 2
9.51±31.7	11.16±77.1	24.29±134.1	133.44±193.9	group 3
3.8±27.8	8.75±76.6	9.17±135.8	170.82±321.8	group 4

1.5.2: الجنس:

تمت مقارنة المجموعات الأربعة من ناحية الجنس باستخدام اختبار Pearson chi-square حيث يوضح الجدول (28) نسب الذكور والإناث في كل مجموعة بالنسبة للعينة الإجمالية، كما يلاحظ أن لا فروق هامة بين المجموعات بالنسبة للجنس بمعنى أنه لا يوجد تأثير للجنس على قيم TSH (حيث أن قيمة الاختبار chi-square أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05).

الجدول (28) الفروق بين المجموعات حسب توزع الإناث والذكور

chi-square	TSH					
P value	Total	group 4	group 3	group 2	group1	
.286	60	5	13	36	6	Female
.286	40	1	10	28	1	Male

2.5.2: العمر:

تم استخدام اختبار one-way ANOVA لدراسة الفروق بين متوسطات العمر بالنسبة لمجوعات الدراسة الأربعة، يلاحظ من الجدول (29) أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد

فروق إحصائية مهمة في متوسط العمر بين مجموعات TSH الأربعة حيث أن مستوى الدلالة 0.475 وهو أكبر من 0.05.

الجدول (29) مقارنة متوسط الأعمار بين مجموعات الدراسة

Sig	F	AGE				
		Mean	N %	count		
.475	.841	56.86	7.0	7	group 1	TSH groups
.475	.841	50.13	64.0	64	group 2	
.475	.841	51.13	23.0	23	group 3	
.475	.841	56.50	6.0	6	group 4	

3.5.2: محيط الخصر:

تم استخدام اختبار Kruskal-Wallis للمقارنة بين متوسط محيط الخصر بين المجموعات، ويبين الجدول (30) أنه لا وجود لفروق مهمة إحصائياً بين متوسطات محيط الخصر بالنسبة للمجموعات حيث أن مستوى الدلالة أكبر من 0.05 وذلك عند مستوى الثقة 95%.

الجدول (30) مقارنة متوسط محيط الخصر بين مجموعات الدراسة

Sig	chi square	Waist				
		Mean	N %	count		
.114	5.955	81.8	7.0	7	group 1	TSH groups
.114	5.955	95.3	64.0	64	group 2	
.114	5.955	100.4	23.0	23	group 3	
.114	5.955	87.3	6.0	6	group 4	

4.5.2: الضغط الانقباضي:

باستخدام اختبار Kruskal-Wallis تمت مقارنة متوسطات أرقام الضغط الشرياني الانقباضي بين المجوعات الأربعة، ولم تختلف النتيجة عن سابقاتها إذ لم يوجد فروق مهمة إحصائياً بين هذه المتوسطات فكانت الدلالة تساوي 0.72 وهي أكبر من 0.05 وذلك عند مستوى ثقة 95% أيضاً، وهذا ما يوضحه الجدول التالي رقم (31).

الجدول (31) مقارنة متوسط أرقام الضغط الانقباضي بين مجموعات الدراسة

Sig	chi square	SBP				
		Mean	N %	count		
.72	1.339	126.4	7.0	7	group 1	TSH groups
.72	1.339	131.7	64.0	64	group 2	
.72	1.339	134.1	23.0	23	group 3	
.72	1.339	135.8	6.0	6	group 4	

5.5.2: الضغط الانبساطي:

باستخدام اختبار Kruskal-Wallis تم مقارنة متوسطات أرقام الضغط الشرياني الانبساطي بين المجموعات، حيث لا يوجد فروق هامة إحصائياً في المتوسطات بين مجموعات TSH الأربعة إذ كانت الدلالة أكبر من 0.05 كم يوضح الجدول (32).

الجدول (32) مقارنة متوسط أرقام الضغط الانبساطي بين مجموعات الدراسة

Sig	chi square	DBP				
		Mean	N %	count		
.956	0.319	78.5	7.0	7	group 1	TSH groups
.956	0.319	77.1	64.0	64	group 2	
.956	0.319	77.1	23.0	23	group 3	
.956	0.319	76.6	6.0	6	group 4	

6.5.2: سكر الدم الصيامي:

تم مقارنة متوسطات أرقام سكر الدم الصيامي بين المجموعات باستخدام الاختبار نفسه Kruskal-Wallis، ويظهر الجدول (33) عدم وجود أي فروق بين متوسطات أرقام سكر الدم الصيامي بين هذه المجموعات لأن الدلالة الإحصائية أكبر من 0.05 عند مستوى الثقة 95%.

الجدول (33) مقارنة متوسط أرقام سكر الدم الصيامي بين مجموعات الدراسة

Sig	chi square	Glucose				
		Mean	N %	count		
.227	4.343	143.1	7.0	7	group 1	TSH groups
.227	4.343	190.4	64.0	64	group 2	
.227	4.343	161.5	23.0	23	group 3	
.227	4.343	139.6	6.0	6	group 4	

7.5.2: الشحوم الثلاثية:

تم استخدام اختبار Kruskal-Wallis للمقارنة بين متوسط قيم الشحوم الثلاثية بين المجموعات، ويبين الجدول (34) أنه لا وجود لفروق مهمة إحصائياً بين متوسطات محيط الخصر بالنسبة للمجموعات حيث أن مستوى الدلالة أكبر من 0.05 وذلك عند مستوى الثقة 95%.

الجدول (34) مقارنة متوسط أرقام الشحوم الثلاثية بين مجموعات الدراسة

Sig	chi square	TG				
		Mean	N %	count		
.272	3.903	160.4	7.0	7	group 1	TSH groups
.272	3.903	183.5	64.0	64	group 2	
.272	3.903	193.9	23.0	23	group 3	
.272	3.903	321.8	6.0	6	group 4	

8.5.2: البروتين الشحمي عالي الكثافة:

تم استخدام اختبار one-way ANOVA لدراسة الفروق بين متوسطات قيم البروتين الشحمي عالي الكثافة بالنسبة لمجوعات الدراسة الأربعة، يلاحظ من الجدول (35) أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق إحصائية مهمة في متوسط هذه القيم بين مجموعات TSH الأربعة حيث أن مستوى الدلالة 0.30 وهو أكبر من 0.05.

الجدول (35) مقارنة متوسط أرقام البروتين الشحمي عالي الكثافة بين مجموعات الدراسة

Sig	F	HDL				
		Mean	N %	count		
.307	1.22	42.7	7.0	7	group 1	TSH groups
.307	1.22	37.5	64.0	64	group 2	
.307	1.22	36.7	23.0	23	group 3	
.307	1.22	41	6.0	6	group 4	

الباب الرابع

مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية

مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية:

تشكل المتلازمة الاستقلابية حالة التهابية مزمنة منخفضة الدرجة ذات تأثيرات جهازية متعددة بما فيها الوظائف الغدية، ونظراً للتشابه في العديد من الأمور المشتركة بين المتلازمة واضطرابات الوظيفة الدرقية كاضطراب الشحوم وارتفاع الضغط الشرياني والعلاقة المتبادلة بين البدانة والوظيفة الدرقية تم إجراء هذا البحث كجزء من الأبحاث التي تهدف لإيضاح العلاقة بين المتلازمة الاستقلابية والوظيفة الدرقية.

وتأتي أهمية هذه البحث في منطقتنا لما تختلف فيه عن باقي المناطق من خصائص وراثية وغذائية، فتأثر الاضطرابات الدرقية بالوراثة والوارد اليومي من اليود والنسب المتزايدة من انتشار الداء السكري واضطراب توزع الشحوم والبدانة في مجتمعنا جعل من الضروري إجراء مثل هذه الأبحاث ولتشكل لاحقاً أساساً لأبحاث أعمق وأوسع.

شملت الدراسة 100 شخص تراوحت أعمارهم بين 20–80 سنة، تم اختيارهم من المراجعين لعيادة الغدد أو المقبولين في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق ممن يحققون تعريف المتلازمة الاستقلابية وفق NCEP III. توزعت العينة حسب الجنس إلى إناث 60% وذكور 40%، ويمكن أن يعكس هذا التوزع زيادة انتشار المتلازمة الاستقلابية عند الإناث مقارنةً بالذكور بما في ذلك زيادة انتشار البدانة واضطرابات الشحوم لديهم، بالإضافة إلى ميل الإناث لطلب العناية الطبية أكثر.

تمت دراسة العلاقة بين الحاثة الدرقية ومكونات المتلازمة الاستقلابية (محيط الخصر، الضغط الانقباضي والانبساطي، سكر الدم الصيامي، الشحوم الثلاثية، البروتين الشحمي عالي الكثافة). إذ تبين عدم وجود أي علاقة مهمة إحصائياً تربط الحاثة الدرقية بأي من مكونات المتلازمة الاستقلابية بمعنى أن تغيرات الوظيفة الدرقية لم تؤثر على هذه المكونات عند كامل العينة المدروسة.

وبسبب وجود الاختلافات في العلاقة بين الحاثة الدرقية ومكونات المتلازمة الاستقلابية بحسب الجنس وفقاً لبعض الدراسات تم دراسة العلاقة عند الإناث والذكور كلٍ على حده، وتبين وجود

علاقة سلبية مهمة إحصائياً بين الحاثة الدرقية ومستوى سكر الدم الصيامي عند الذكور دون وجود أي علاقات أخرى، أما عند الإناث فلم يوجد أي علاقة مهمة إحصائياً بين الحاثة الدرقية ومكونات المتلازمة الاستقلابية. علماً أن بالمقارنة المجراة بين مجموعتي الإناث والذكور تبين وجود فروق هامة إحصائياً بين المجموعتين في محيط الخصر حيث كانت أرقام محيط الخصر عند الذكور أعلى، بينما كانت الفروق بينهما في العمر وسكر الدم الصيامي ومستوى الشحوم الثلاثية والبروتين الشحمي عالي الكثافة وأرقام الضغط الشرياني ومستوى الحاثة الدرقية غير مهمة إحصائياً.

في المرحلة الثانية تم تقسيم إلى مجموعات وفق أرقام TSH:

(High TSH - High normal TSH - Low normal TSH - Low TSH)

واعتبرت قيمة TSH=2.5 حدية للتفريق بين المجوعتين الثانية والثالثة وذلك بالاعتماد على رأي بعض الباحثين بجعل هذه القيمة الحد الأعلى للطبيعي[172-173]. وتم إجراء المقارنة بين المجوعات حيث لم توجد فروق مهمة إحصائياً من ناحية الجنس ومتوسط العمر بين المجموعات، وكذلك الأمر لم توجد فروق هامة إحصائياً عند مقارنة متوسطات محيط الخصر وقيم سكر الدم الصيامي والشحوم الثلاثية والبروتين الشحمي عالي الكثافة وكذلك أرقام الضغط الشرياني.

بمراجعة الدراسات العالمية التي تناولت هذا الموضوع يلاحظ تباين واضح بين نتائجها، ففي دراسة Okan Bakiner وزملائه (2014) في تركيا التي ضمت 629 مشاركاً أسوياء الدرق ممن لديهم BMI $\leq$ 25 ومقارنتهم بـ 150 مشاركاً من أسوياء الوزن، حيث لم ترتبط الحاثة الدرقية بالمتلازمة الاستقلابية أو بأي من مكوناتها المعروفة وهذا ما يتوافق مع دراستنا الحالية[174].

فيما أشار Prabin Gyawali وزملاؤه (2015) في دراستهم أن مرضى المتلازمة الاستقلابية وعددهم 358 مشاركاً لديهم أرقام TSH أعلى بشكل مهم إحصائياً مقارنةً بـ 341 مشاركاً من الأصحاء، لكن ذلك لم يترافق بوجود علاقة تربط الحاثة الدرقية مع أي من مكونات المتلازمة الاستقلابية كلاً على حده[171]. بينما في دراسة باكستانية قام بها Muhammad Saleem وزملاؤه (2011) وضمت 130 مشاركاً قسمت على مجموعتين الأولى ضمت 100 لديهم متلازمة

استقلابية والثانية 30 ليس لديهم متلازمة، لوحظ كسابقتها أن TSH لدى مرضى المتلازمة أعلى بشكل مهم إحصائياً، لكنه ارتبط إيجابياً بشكل واضح مع الشحوم الثلاثية في كامل العينة المدروسة، ووجدت اختلافات بين الجنسين إذ ارتبط الـ TSH إيجابياً مع محيط الخصر والضغط الانبساطي لدى الذكور بينما ارتبط مع الشحوم الثلاثية عند الإناث[175].

وفي بعض الدراسات كان الارتباط موجوداً ضمن فئة عمرية محددة، فدراسة هولندية لـ Nathalie E Heima وزملائها (2013) ضمت 1187 مشاركاً من كبار السن (55 سنة فما فوق) أظهرت وجود علاقة مهمة إحصائياً بين حدوث المتلازمة وارتفاع قيمة TSH، وارتبط ارتفاع TSH عكساً مع قيمة HDL بشكل مهم إحصائياً دون باقي المكونات[176]. وفي دراسة حشدية مستقبلية استمرت ست سنوات لـ Avantika C. Waring وزملائها (2012) لمرضى أعمارهم بين 70–79 سنة لوحظ أن قيم TSH لدى مرضى المتلازمة الاستقلابية كان أعلى بشكل هام مقارنةً بمن ليس لديهم تلك المتلازمة، وذكرت أيضاً أن ارتباط TSH إيجابياً مع الشحوم الثلاثية وسلبياً مع البروتين الشحمي عالي الكثافة يجعل من ارتفاع TSH عامل خطر لحدوث المتلازمة الاستقلابية[177].

في حين أن بعض الدراسات استندت في بحثها على جنس معين، حيث اعتمدت دراسة Jee-Young Oh وزملائها (2013) على 2760 سيدة من كوريا أعمارهم بين 18–39 سنة وكان مستوى TSH ضمن المجال الطبيعي لديهم وأظهرت هذه الدراسة وجود علاقة إيجابية بين قيم TSH وكل من الشحوم الثلاثية ومحيط الخصر وأرقام الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي بينما لم ترتبط مع مستويات HDL أو سكر الدم الصيامي أو مشعر المقاومة للأنسولين HOMAIR ولوحظ أن قيم TSH في الحد الأعلى للطبيعي ترتبط مع المتلازمة الاستقلابية ومستوى الشحوم الثلاثية ومحيط الخصر بشكل هام إحصائياً[172]. وفي دراسة هندية لـ Hari وزملائه (2009) تمت على 45 امرأة أيضاً ممن لديهم $BMI \leq 25$ مع سواء درقي ارتبط TSH إيجابياً مع مستوى الأنسولين ومشعر المقاومة له HOMAIR وسلبياً مع HDL دون ارتباطه مع المكونات الأخرى[178].

مما سبق نجد تناقضاً كبيراً بين الدراسات فبعضها أيد وجود العلاقة بين الحاثة الدرقية ومكونات المتلازمة الاستقلابية وبعضها الاخر نفى هذه العلاقة كدراستنا. وهذا التباين في الدراسات لا يؤكد أو يلغي هذه العلاقة وإنما قد يكون ناتجاً عن الاختلاف في طرق توزيع المجموعات المدروسة بين الأبحاث، واختلاف حساسية تحليل TSH والاختلافات العرقية والعمرية في مستوياته، وكذلك الأمر بالنسبة للحالة التغذوية للمشاركين (خصوصاً الوارد اليودي) التي لم تقيم في العديد من الدراسات ومنها دراستنا والتي تؤثر بشكل أو بآخر على الوظائف الدرقية.

كما أن العلاقة المتوقعة بينهما قد لا ترتبط بالمستوى المصلي لـ TSH وإنما بفعاليته النسيجية الموضعية. كما أن تأثيرات TSH على الوظيفة القلبية وعلى استقلاب الشحوم والسكر قد يشكل عامل خطر مستقل لحدوث المتلازمة وإن لم يظهر ذلك في دراستنا. وقد يكون الرابط بين الـ TSH والمتلازمة الاستقلابية عوامل غير مباشرة مشتركة بينهما كالعوامل الوارثية أو البيئية، وهذا يؤيد فكرة ترافق الحدوث بين المتلازمة الاستقلابية وخلل الوظائف الدرقية لا فكرة العلاقة السببية بينهما.

ولأن دراستنا لم تظهر أي اختلافات عند المقارنة بين مجموعات TSH فإن جدوى جعل الحد الأعلى الطبيعي لـ TSH يساوي 2.5 مدعاة للشك في سوريا، ولكن تعميم هذه النتائج يحتاج إلى دراسات متعددة المراكز وعدد مشاركين أكبر.

الجدول التالي يوضح ملخص لبعض الدراسات العالمية التي تناولت العلاقة بين المتلازمة الاستقلابية و TSH ومقارنتها بدراستنا:

الجدول (36) ملخص الدراسات العالمية التي تناولت علاقة TSH ومكونات المتلازمة الاستقلابية

الدراسة	تاريخها	مكانها	صفات العينة	النتيجة
الحالية	2017	سوريا	100 مشارك من الجنسين 20-80 سنة لديهم MS	لا علاقة بين TSH وأي من مكونات MS مع وجود علاقة سلبية بين TSH والغلوكوز الصيامي عند الذكور
Okan Bakiner وزملاؤه	2014	تركيا	629 مشارك من الجنسين	لا علاقة بين TSH و MS لاعلاقة بين TSH وأي من مكونات MS

			لديهم BMI ≤ 25	
Prabin Gyawali وزملاؤه	2015	نيبال	358 مشارك من الجنسين 26–70 سنة لديهم MS	يوجد علاقة إيجابية بين TSH و MS لاعلاقة بين TSH وأي من مكونات MS
Saleem M وزملاؤه	2011	باكستان	100 مشارك من الجنسين 45–55 سنة لديهم MS	يوجد علاقة إيجابية بين TSH و MS يوجد علاقة إيجابية بين TSH و TG يوجد علاقة إيجابية بين TSH ومحيط الخصر والضغط الانبساطي عند الذكور يوجد علاقة إيجابية بين TSH و TG عند الإناث
Heima N وزملائها	2013	هولندا	1187 مشارك من الجنسين 65–88 سنة	يوجد علاقة إيجابية بين TSH و MS ارتبط TSH سلبياً مع HDL
Waring AC وزملائها	2012	أمريكا	2119 مشارك من الجنسين 70–79 سنة	يوجد علاقة إيجابية بين TSH و MS يوجد علاقة إيجابية بين TSH و TG يوجد علاقة سلبية بين TSH و HDL
Jee-Young Oh وزملائها	2013	كوريا	2760 مشاركة إناث فقط 18–39 سنة	يوجد علاقة إيجابية بين TSH و MS في الحدود العليا للطبيعي يوجد علاقة إيجابية بين TSH و TG يوجد علاقة إيجابية بين TSH و (SBP وDBP)
Hari وزملاؤه	2009	الهند	45 مشاركة إناث فقط 18–56 سنة لديهم BMI ≤ 25	يوجد علاقة إيجابية بين TSH و HOMAIR يوجد علاقة إيجابية بين TSH ومستوى الأنسولين يوجد علاقة سلبية بين TSH و HDL

الباب الخامس

محددات الدراسة

إن أهم محددات الدراسة الحالية هي:

1) صغر حجم العينة المدروسة وأخذ العينات من مركز واحد وبالتالي لا يمكن أن تمثل كافة السوريين.
2) تصميم الدراسة كدراسة مقطعية عرضية حدد من إمكانية إيجاد علاقة سببية واضحة بين خلل الوظيفة الدرقية والمتلازمة الاستقلابية إن وجدت.
3) عدم توافر معايرة اللبتين عند المشاركين وذلك كونه أحد الوسائط المتهمة في الآلية الإمراضية المشتركة بين المتلازمة الاستقلابية وخلل الوظيفة الدرقية.
4) عدم جمع معلومات تتعلق بالوارد الغذائي وعاداته وكذلك الأمر بالنسبة للفعالية الفيزيائية خلال فترة سحب العينات لما لذلك من تأثير هام على تبدلات الوظيفة الدرقية.
5) خلال الدراسة لم يجرِ قياس مباشر للمقاومة للأنسولين عبر مشعرها أو قيم الأنسولين كونها من العوامل الهامة في المتلازمة الاستقلابية، كما لم تقاس الهرمونات الدرقية المحيطية أو أضداد الدرق لفائدتها في تحديد الاضطراب الدرقي ومقاربة الوظيفة الدرقية بشكل متكامل.

الباب السادس

التوصيات والمقترحات

أقترح في نهاية البحث ما يلي:

1) دراسة العلاقة بين الحاثة الدرقية والمتلازمة الاستقلابية في مراكز متعددة وبعدد أكبر من المشاركين لكي تمثل النتائج كافة السوريين.
2) دراسة العلاقة بين الحاثة الدرقية والمتلازمة الاستقلابية في بعض الحالات الخاصة كقصور الدرق أو قصور الدرق تحت السريري وبمراحل عمرية مختلفة.
3) دراسة العلاقة بين الحاثة الدرقية والمتلازمة الاستقلابية مع وجود قياس مشعر الأنسولين HOMAIR وقياس الأنسولين لتحديد وجود العلاقة بشكل أدق بينهما.
4) دراسة العلاقة مع وجود عيار اللبتين وبعض الوسائط الالتهابية TNFα و IL-6 لما لها الدور في الآلية الإمراضية للمتلازمة بالإضافة إلى تأثيرها على الوظائف الدرقية.
5) القيام بدراسة حشدية مستقبلية ليس فقط لتحديد العلاقة السببية بين الحاثة الدرقية والمتلازمة الاستقلابية وإنما أيضاً لدراسة الخطورة القلبية والتي تعتبر أهم النقاط التي تجمع بينهما.

الباب السابع

المراجع

المراجع

1-Haslam D. "Obesity: a medical history". 2007:Obes Rev. 8 (1):6-31.

2-Haslam DW, James WP. "Obesity". 2005:Lancet. 366 (9492): 209-1197.

3-Joslin EP. "The prevention of diabetes mellitus".1921:JAMA. 76:79-84.

4-Kylin E. "Studies of the hypertension-hyperglycemia-hyperuricemia syndrome" (German).1923:Zentralbl Inn Med. 44:27-105.

5-Vague J. "La difff érenciacion sexuelle, facteur d éterminant des formes de l'ob ésit é".1947:Presse Med. 30:40-339.

6-Avogadro A, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. "Associazione di iperlipidemia, diabete mellito e obesit à di medio grado".1967: Acta Diabetol Lat. 4:572-590.

7-Haller H. "Epidermiology and associated risk factors of hyperlipoproteinemia". April 1977: Zeitschrift f ür die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete. 32 (8):8-124.

8-Singer P. "Diagnosis of primary hyperlipoproteinemias". May 1977: Zeitschrift f ür die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete. 32 (9):33-129 concl.

9-Phillips GB. "Relationship between serum sex hormones and glucose, insulin and lipid abnormalities in men with myocardial infarction". 1977: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 74 (4): 33-1729.

10-Phillips GB. "Sex hormones, risk factors and cardiovascular disease". July 1978:The American Journal of Medicine. 65 (1):7-11.

11-Reaven. "Role of insulin resistance in human disease". 1988:Diabetes. 37 (12): 607-1595.

12-Alberti KG; Zimmet. "Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications". 1999: World Health Organization. pp. 32-33. Retrieved 25 March 2013.

13-Balkau B, Charles MA. "Comment on the provisional report from the WHO consultation". European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). 1999:Diabet Med. 16:3-442.

14-Einhorn D. "American College of Endocrinology Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome". October 2003:Endocrine Practice. 9(2):5-21.

15-Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. "Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III)".2001:JAMA. 285 (19): 97-2486.

16-National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final report. 2002:Circulation. 106: 3143-3421.

17-Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. "The metabolic syndrome--a new worldwide definition". 2005:Lancet. 366:1059-1062.

18-Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. "Diagnosis and management of the metabolic syndrome": an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. 2005:Circulation. 112 (17): 52-2735.

19-Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant D, for the Conference Participants. "Definition of metabolic syndrome: report of the National, Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition". 2004:Circulation. 109:433-438.

20-Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. "IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition". 2005:Lancet. 366:1059.

21-Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. "Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity". 2009:Circulation. 120:1640.

22-Grundy SM. "Metabolic syndrome pandemic". 2008:Areterioscler Thromb Vasc Biol. 28:629.

23-Alberti KG, George, Zimmet P, and Shaw J. "The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome". Publication. Ed. Scott M. Grundy. 2006:Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.

24-Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. "Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults". 2004 October:Diabetes Care. 27(10):9-2444.

25-Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. "Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association". 2015 December:Circulation. 133.

26-Lovre D, Mauvais-Jarvis F. "Trends in prevalence of the metabolic syndrome". 2015 September:JAMA. 314(9):950.

27-Moore JX, Chaudhary N, Akinyemiju T. "Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012". 2017:Prev Chronic Dis. 16;14:E24.

28-Hoang KC, Le TV, Wong ND." The metabolic syndrome in East Asians". 2007:J Cardiometab Syndr. 2(4):82-276.

29-Hwang LC, Bai CH, Chen CJ. "Prevalence of obesity and metabolic syndrome in Taiwan". 2006 August:J Formos Med Assoc. 105(8):35-626.

30-Nestel P, Lyu R, Low LP, et al. "Metabolic syndrome: recent prevalence in East and Southeast Asian populations". 2007:Asia Pac J Clin Nutr. 16(2): 7-362.

31- World Health Organization. "Global report on diabetes". Geneva 2016: World Health Organization.

32- Sliem HA, Ahmed S, Nemr N, El-Sherif I . "Metabolic syndrome in the Middle East". 2012:Indian J Endocrinol Metab. 16:67-71.

33-Banerjee D, Misra A. "Does using ethnic specific criteria improve the usefulness of the term metabolic syndrome? Controversies and suggestions". 2007 September: Int J Obes (Lond). 31(9):9-1340.

34-Khan RJ, Gebreab SY, Sims M, Riestra P, Xu R, Davis SK. "Prevalence, associated factors and heritabilities of metabolic syndrome and its individual components in African Americans: the Jackson Heart Study". 2015:BMJ Open. 5:e008675.

35-Clark LT, El-Atat F. "Metabolic syndrome in African Americans: implications for preventing coronary heart disease". 2007 April:Clin Cardiol. 30(4):4-161.

36-Ford ES, Giles WH, Dietz WH. "Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey". 2002 January:JAMA. 287(3):9-356.

37-Ukegbu UJ, Castillo DC, Knight MG, et al. "Metabolic syndrome does not detect metabolic risk in African men living in the U.S". 2011 October: Diabetes Care. 34(10):9-2297.

38-Tull ES, Thurland A, LaPorte RE. "Metabolic syndrome among Caribbean-born persons living in the U.S. Virgin Islands". 2005:Rev. Panam. Salud Publica. 18:26-418.

39-Fitzpatrick SL, Lai BS, Brancati FL, Golden SH, Hill-Briggs F. "Metabolic syndrome risk profiles among African American adolescents: national health and nutrition examination survey, 2003-2010". 2013:Diabetes Care. 36:436-442.

40-Tota-Maharaj R, Blaha MJ, Zeb I, Katz R, Blankstein R, Blumenthal RS, et al. "Ethnic and sex differences in fatty liver on cardiac computed tomography: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis". 2014:Mayo Clin Proc. 89:493-503.

41-Scuteri A, Laurent S, Cucca F, Cockcroft J, Cunha PG, Manas LR, et al. "Metabolic Syndrome and Arteries Research (MARE) Consortium. Metabolic syndrome across Europe: different clusters of risk factors". 2014:Eur J Prev Cardiol. 22:486-491.

42-Bentley-Lewis R, Koruda K, Seely EW. "The metabolic syndrome in women". 2007 October: Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 3(10):696-704.

43-Essah PA, Wickham EP, Nestler JE. "The metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome". 2007 March:Clin Obstet Gynecol. 50(1):25-205.

44-Cussons AJ, Stuckey BG, Watts GF. "Metabolic syndrome and cardiometabolic risk in PCOS". 2007 February:Curr Diab Rep. 7(1):66-73.

45-O'Neill S, O'Driscoll L. "Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies". 2015:Obes Rev. 16(1):1-12.

46-Ramos RG, Olden K." The prevalence of metabolic syndrome among US women of childbearing age". 2008 June:Am J Public Health. 98(6):7-1122.

47-Roger VL; et al. "Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association". 2012:Circulation. 125:2-220.

48-De Ferranti SD, Osganian SK. "Epidemiology of paediatric metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus". 2007 December:Diab Vasc Dis Res. 4(4):96-285.

49-Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, et al. "The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report". 2007 October:Pediatr Diabetes. 8(5):299-306.

50-Morrison JA, Ford ES, Steinberger J. "The pediatric metabolic syndrome". 2008 June:Minerva Med. 99(3):87-269.

51-Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, et al. "Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies". 2007:J Am Coll Cardiol. 49:403-414.

52-Xanthakis V, Sung JH, Samdarshi TE, Hill AN, Musani SK, Sims M, et al. "Relations between subclinical disease markers and type 2 diabetes, metabolic syndrome, and incident cardiovascular disease: the Jackson Heart Study". 2015:Diabetes Care. 38:1082-1088.

53-Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. "Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus". 2005:Arch Intern Med. 165:2644-2650.

54-Mente A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ, Tanomsup S, Onen CL, Rangarajan S, Gerstein HC, Anand SS; INTERHEART Investigators. "Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case-control study of 26,903 subjects from 52 countries". 2010:J Am Coll Cardiol. 55:2390-2398.

55-Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. "The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis". 2010:J Am Coll Cardiol. 56:1113-1132.

56-Church TS, Thompson AM, Katzmarzyk PT, Sui X, Johannsen N, Earnest CP, Blair SN. "Metabolic syndrome and diabetes, alone and in combination, as predictors of cardiovascular disease mortality among men". 2009:Diabetes Care. 32:1289-1294.

57-Chamberlain AM, Agarwal SK, Ambrose M, Folsom AR, Soliman EZ, Alonso A. "Metabolic syndrome and incidence of atrial fibrillation among blacks and whites in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study". 2010:Am Heart J. 159:850-856.

58-Horwich TB, Fonarow GC. "Glucose, obesity, metabolic syndrome, and diabetes relevance to incidence of heart failure". 2010:J Am Coll Cardiol. 55:283-293.

59-Vidula H, Liu K, Criqui MH, Szklo M, Allison M, Sibley C, et al. "Metabolic syndrome and incident peripheral artery disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis". 2015:Atherosclerosis. 243:198-203.

60-Besiroglu H, Otunctemur A, Ozbek E. "The relationship between metabolic syndrome, its components, and erectile dysfunction: a systematic review and a meta-analysis of observational studies". 2015:J Sex Med. 12:1309-1318.

61-Lai Y, Wang J, Jiang F, Wang B, Chen Y, Li M, Liu H, et al. "The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome". 2011:Endocr J. 58(1):23-30.

62-Ford ES, Li C, Sattar N. "Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence". 2008 September:Diabetes Care. 31(9): 904-1898.

63-Nascimbeni F, Pais R, Bellentani S, et al. "From NAFLD in clinical practice to answers from guidelines". 2013:Journal of Hepatology. 59: 71-859.

64-Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, et al. "Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study". 2005:Hepatology. 42:44-52.

65-Sung KC, Wild SH, Kwag HJ, Byrne CD. "Fatty liver, insulin resistance, and features of metabolic syndrome: relationships with coronary artery calcium in 10,153 people". 2012 Novmber:Diabetes Care. 35(11): 64-2359.

66-Smits MM, Ioannou GN, Boyko EJ, et al. "Non-alcoholic fatty liver disease asan independent manifestation of the metabolic syndrome: results of a USnational survey in three ethnic groups". 2013:Journal of Gastroenterology and Hep-atology. 28: 70-664.

67-Juárez-Rojas JG, Medina-Urrutia AX, Jorge-Galarza E, et al. "Fatty liver increasesthe association of metabolic syndrome with diabetes and atherosclerosis". 2013:Diabetes Care. 36: 8-1726.

68-Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. "The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease". 2005:Ann Intern Med. 143:722-728.

69-Targher G, Day CP, Bonora E. "Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease". 2010:N Engl J Med. 363:1341-1350.

70-Bhatia LS, Curzen NP, Calder PC, Byrne CD. "Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor?". 2012:Eur Heart J. 33:1190-1200.

71-Kotronen A, Westerbacka J, Bergholm R, et al. "Liver Fat in the Metabolic Syndrome". 2007:The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 92(9):3490-3497.

72-Lonardo A, Ballestri S, Marchesini G, Angulo P, Loria P. "Nonalcoholic fatty liver disease: a precursor of the metabolic syndrome". 2015 March:Digestive and Liver Disease. 47(3):90-181.

73-Stocks T, Borena W, Strohmaier S, et al. "Cohort Profile: The Metabolic syndrome and Cancer project (Me-Can)". 2010:Int J Epidemiol. 39:667-660.

74-Gallagher EJ, LeRoith D. "Epidemiology and Molecular Mechanisms Tying Obesity, Diabetes,and the Metabolic Syndrome With Cancer". 2013 August:Diabetes Care. 36 Suppl 2:S9-233.

75-Esposito K, Chiodini P, Colao A, Lenzi A, Giugliano D. "Metabolic Syndrome and Risk of Cancer". 2012: Diabetes Care. 35(11):2402-2411.

76-Chen Y, Zhang L, Liu W and Wang K. " Case-control study of metabolic syndromeand ovarian cancer in Chinese population". 2017:Nutrition & Metabolism. 14:21.

77-Gacci M, Russo GI, Nunzio C De, Sebastianelli A, Salvi M, Vignozzi L, et al. " Meta-analysis of metabolic syndrome and prostate cancer". 2017: Prostate Cancer and Prostatic Diseases. 20:146-155.

78-Häggström C, Stocks T, Rapp K, et al. "Metabolic syndrome and risk of bladder cancer: prospective cohort study in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can)". 2011:Int J Cancer.128:1890-1898.

79-Bjørge T, Lukanova A, Jonsson H, et al. "Metabolic syndrome and breast cancer in the me-can (metabolic syndrome and cancer) project". 2010:Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 19:1737-1745.

80-Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, et al. "Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population >=40 years of age with and without diabetes: 1999–2000 national health and nutrition examination survey". 2004 July:Diabetes Care. 27(7):1591-1597.

81-Callaghan B, Xia R, Banerjee M, et l. "Metabolic Syndrome Components Are Associated With Symptomatic Polyneuropathy Independent of Glycemic Status". 2016:Diabetes Care. 39:801-807.

82-Callaghan B, Feldman E. "The metabolic syndrome and neuropathy: therapeutic challenges and opportunities" . 2013 September:Ann Neurol. 74(3):397-403.

83-Hao Z, Wu B, Wang D, Liu M. "Association between metabolic syndrome and cognitive decline: a systematic review of prospective population-based studies". 2011 April:Acta Neuropsychiatr. 23(2):69-74.

84-Yates KF, Sweat V, Yau PL, Turchiano MM, Convit A. "Impact of metabolic syndrome on cognition and brain: a selected review of the literature". 2012:Arterioscler Thromb Vasc Biol. 32:2060-2067.

85-Sala M, de Roos A, van den Berg A, Altmann-Schneider I, Slagboom PE, Westendorp RG, et al."Microstructural Brain Tissue Damage in Metabolic Syndrome". 2014:Diabetes Care. 37:493-500.

86-Akbaraly TN , Kivimaki M , Shipley MJ, et al. " Metabolic Syndrome Over 10 Years and Cognitive Functioning in Late Midlife". 2010:Diabetes Care. 33:84-89.

87-Lee JS, Kwon JS, Kim D, Kim SW, Kim JJ, Kim JH, et al. "Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Schizophrenia in Korea: A Multicenter Nationwide Cross-Sectional Study". 2017:Psychiatry Investig. 14(1):44-50.

88- Ganesh S1, Ashok AH2, Kumar CN1, Thirthalli J1. "Prevalence and determinants of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of Indian studies". 2016 August:Asian J Psychiatr. 22:86-92.

89-Pan A, Keum N, Okereke OI, Sun Q, Kivimaki M, et al. "Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies". 2012:Diabetes Care. 35:1171-1180.

90-Newcomer JW. "Metabolic syndrome and mental illness". 2007 November:Am J Manag Care. 13(7):S7-170.

91-Szulc P, Varennes A, Delmas PD, Goudable J, Chapurlat R."Men with metabolic syndrome have lower bone mineral density but lower fracture risk--the MINOS study". 2010 June:J Bone Miner Res. 25(6):54-1446.

92- Eckstein N, Buchmann N, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Nikolov J, Spira D, et al. "Association between Metabolic Syndrome and Bone Mineral Density--Data from the Berlin Aging Study II (BASE-II)". 2016:Gerontology. 62(3):44-337.

93-Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Colao A, Giugliano D. "Fracture risk and bone mineral density in metabolic syndrome: a meta-analysis". 2013 August:J Clin Endocrinol Metab. 98(8):3306-3314.

94- Muka T, Trajanoska K, Kiefte-de Jong JC, Oei L, Uitterlinden AG, Hofman A, et al. "The Association between Metabolic Syndrome, Bone Mineral Density, Hip Bone Geometry and Fracture Risk: The Rotterdam Study". 2015 June:PLoS One. 10(6):e0129116.

95- Lam JC, Ip MS. "Sleep & the metabolic syndrome". 2010:Indian Journal of Medical Research. 131:16-206.

96-Locatelli F, Pozzoni P, and Del Vecchio L. "Renal manifestations in the metabolic syndrome". 2006:Journal of the American Society of Nephrology. 17(4):S81-S85.

97- Padhi T, Garima. "Metabolic syndrome and skin: psoriasis and beyond". 2013 July:Indian J Dermatol. 58(4):299-305.

98-Chopra R, Chander A, Jacob JJ. "Ocular associations of metabolic syndrome". 2012 Mrach:Indian J Endocrinol Metab. 16(11): S6-S11.

99-Stekkinger E, Scholten R, van der Vlugt MJ, van Dijk AP, Janssen MC, Spaanderman ME. "Metabolic syndrome and the risk for recurrent pre-eclampsia: a retrospective cohort study". 2013 July:BJOG. 120(8):86-979.

100- Dokras A, Bochner M, Hollinrake E, Markham S, Vanvoorhis B, Jagasia DH. "Screening women with polycystic ovary syndrome for metabolic syndrome". 2005: Obstet Gynecol. 106(1):7-131.

101-Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, et al. "The metabolic syndrome". 2008:Endocr Rev. 29(7):777-822.

102-Kaur J. "A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome".2014: Cardiol Res Pract. 943162, 21pages.

103-Devlin MJ. "The “Skinny” on Brown Fat, Obesity, and Bone". 2015:Yearbook of physical anthropology. 156:98-115.

104-Cannon B, Nedergaard J. "Brown adipose tissue: function and physiological significance". 2004:Physiol Rev. 84:277-359.

105-Adamczak M, Wiecek A. "The Adipose Tissue as an Endocrine Organ".2013: Elsevier Inc, Seminars in Nephrology. 33(1):2-13.

106-Halberg N, Wernstedt-Asterholm I, and Scherer PE."The adipocyte as an endocrine cell". 2008:Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 37(3):753-768.

107-Cinti S, Mitchell G, Barbatelli G, et al. "Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans". 2005:Journal of Lipid Research. 46(11):2347-2355.

108-Lau DCW , Dhillon B, Yan H, Szmitko PE, Verma S. "Adipokines: molecular links between obesity and atheroslcerosis". 2005:The American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 288(5):H2031-H2041.

109-Trayhurn P and Wood IS. "Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue". 2004:British Journal of Nutrition. 92(3):347-355.

110-Miles JM and Jensen MD. "Counterpoint: visceral adiposityis not causally related to insulin resistance". 2005:Diabetes Care. 28(9):2326-2328.

111-Boden G, Lebed B, Schatz M, Homko C, and Lemieux S. "Effects of acute changes of plasma free fatty acids on intramyocellular fat content and insulin resistance in healthy subjects". 2001:Diabetes. 50(7):1612-1617.

112-Kahn SE, Prigeon RL, Schwartz RS, et al. "Obesity, body fat distribution, insulin sensitivity and islet β-cell function as explanations for metabolic diversity". 2001:Journal of Nutrition. 131(2):354S-360S.

113-Hotamisligil GS, Peraldi P, Budavari A, Ellis R, White MF, and Spiegelman BM. "IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF-α- and obesity-induced insulin resistance". 1996:Science. 271(5249):665-668.

114-Pedersen BK, Steensberg A, Fischer C, et al. "Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate?". 2003:Journal of Muscle Research and Cell Motility. 24(2-3):113-119.

115-Stenlof K, Wernstedt I , Fjallman T, Wallenius V, Wallenius K, and Jansson JO. "Interleukin-6 levels in the central nervous system are negatively correlated with fat mass in overweight/obese subjects". 2003:Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 88(9):4379-4383.

116-Diamant M, Lamb HJ, et al. "The association between abdominal visceral fat and carotid stiffness is mediated by circulating inflammatory markers in uncomplicated type 2 diabetes". 2005:Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 90(3):1495-1501.

117-Ridker PM, Buring JE, Cook NR, and Rifai N. "Creactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14719 initially healthy American women". 2003:Circulation. 107(3):391-397.

118-Cigolini M, Targher G, Andreis IAB, Tonoli M, Agostino G, et al. "Visceral fat accumulation and its relation to plasma hemostatic factors in healthy men". 1996:Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 16(3):368-374.

119-Kohler HP and Grant PJ. "Plasminogen-activator inhibitor type 1 and coronary artery disease". 2000:The New England Journal of Medicine. 342(24):1792-1801.

120-Eckel RH, Grundy SM, and Zimmet PZ. "The metabolic syndrome". 2005:The Lancet. 365(9468):1415-1428.

121-Kim JY, Ahn SV, Yoon JH, Koh SB, Yoon J, Yoo BS, et al. "Prospective Study of Serum Adiponectin and Incident Metabolic Syndrome: the ARIRANG study". 2013:Diabetes Care. 36(6):53-1547.

122-Cone RD. "Anatomy and regulation of the central melanocortin system". 2005: Nat Neurosci. 8:8-571.

123-Lo ́pez M, Alvarez CV, Nogueiras R and Die ́guez C. "Energy balance regulation by thyroid hormones at central level". 2013:Trends in Molecular Medicine. 19:418-427.

124-Hutley L and Prins JB. "Fat as an endocrine organ: relationship to the metabolic syndrome". 2005:The American Journal of the Medical Sciences. 330(6):280-289.

125-Myers MG, Cowley MA, and Münzberg H. "Mechanisms of Leptin Action and Leptin Resistance". 2008: Annu Rev Physiol. 70:56-537.

126-Bouret SG, Simerly RB. "Developmental programming of hypothalamic feedingcircuits". 2006: Clin. Genet. 70:295-301.

127-Posey KA, Clegg DJ, Printz RL, Byun J, Morton GJ, et al. "Hypothalamic proinflammatory lipid accumulation, inflammation, and insulin resistance in rats fed a high-fat diet". 2009:Am J Physiol Endocrinol Metab. 296:1003-1012.

128-Zhang J, Pronyuk KHO, Kuliesh OV, Chenghe S. "Adiponectin, Resistin and Leptin: Possible Markers of Metabolic Syndrome". 2015:Endocrinol Metab Syndr. 4:212.

129-Lann D, LeRoith D. "Insulin resistance as the underlying cause for the metabolic syndrome". Nov 2007:Med Clin North Am. 91(6):77-1063.

130-Farese RV Jr, Yost TJ, Eckel RH. "Tissue-specific regulation of lipoprotein lipase activity by insulin/glucose in normal-weight humans". 1991:Metabolism. 40:214.

131-Dandona P, Aljada A, Mohanty P. "The anti-inflammatory and potential anti-atherogenic effect of insulin: a new paradigm". 2002:Diabetologia. 45:30-924.

132-Gill H, Mugo M, Whaley-Connell A, Stump C, and Sowers JR. "The key role of insulin resistance in the cardiometabolic syndrome". 2005:The American Journal of the Medical Sciences. 330(6):290-294.

133-Petersenand KF, Shulman GI. "Etiologyof insulinresistance". 2006:The American Journal of Medicine. 119(5):S10-S16.

134-Wang H, Knaub LA, Jensen DR, et al. "Skeletal muscle-specific deletion of lipoprotein lipase enhances insulin signaling in skeletal muscle but causes insulin resistance in liver and other tissues". 2009:Diabetes. 58:116-124.

135-Goossens GH. "The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance". May 2008:Physiol Behav. 94(2):18-206.

136-Pollex RL, Hegele RA. "Genetic determinants of the metabolic syndrome". 2006:Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 3(9):9-482.

137-Preis SR, Massaro JM, Robins SJ, Hoffmann U, Vasan RS, et al. "Abdominal Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue and Insulin Resistance in the Framingham Heart Study". 2010:Obesity. 18(11):2191-2198.

138-Kim JA, Park HS. "Association of abdominal fat distribution and cardiometabolic risk factors among obese Korean adolescents". 2008:Diabetes Metab. 34(2):30-126.

139-Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, O'Donnel CJ. "Abdominal Subcutaneous Adipose Tissue: A Protective Fat Depot?". 2009:Diabetes Care. 32:1068-1075.

140-Sandeep S, Gokulakrishnan K, Velmurugan K, Deepa M, Mohan V. "Visceral & subcutaneous abdominal fat in relation to insulin resistance & metabolic syndrome in non-diabetic south Indians". May 2010:Indian J Med Res. 131:35-629.

141-Despr és JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E. "Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk". 2008:Arterioscler Thromb Vasc Biol. 28(6):49-1039.

142-Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC, et al. "Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action". 2006:Am J Physiol Endocrinol Metab. 290:E61-1253.

143-Yang X, Smith U. "Adipose tissue distribution and risk of metabolic disease: does thiazolidinedione-induced adipose tissue redistribution provide a clue to the answer?". 2007:Diabetologia. 50:1127-1139.

144-Shoelson SE, Lee J, and Goldfine AB. "Inflammation and insulin resistance". 2006: The Journal of Clinical Investigation. 116(7): 1793-1801.

145-Patel P, and Abate N. "Body Fat Distribution and Insulin Resistance". 2013: Nutrients. 5: 2019-2027.

146-McLaughlin T, Lamendola C, Liu A, Abbasi F. "Preferential fat deposition in subcutaneous versus visceral depots is associated with insulin sensitivity". 2011:J Clin Endocrinol Metab. 96(11):E1756-E1760.

147-Chrousos GP. "Stress and disorders of the stress system". 2009:Nature Reviews Endocrinology. 5(7):374-381.

148-Wartofsky L and Dickey RA. "The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling". 2005: J Clin Endocrinol Metab. 90:5483-5488.

149-Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, et al. "Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement". 2014 Dec:Thyroid. 24(12): 751-1670.

150-Surks MI, Boucai L. " Age- and race-based serum thyrotropin reference limits". 2010:J Clin Endocrinol Metab. 95(2):496-502.

151-Cooper DS, Ladenson PW. "The Thyroid Gland". 2011: Greenspan's Basic & clinical Endocrinology, 9th edition. The McGraw-Hill Companies.

152-Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bulow I, Perrild H, Ovesene L, et al. "Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population". 2005:J Clin Endocrinol Metab. 90:24-4019.

153-de Moura Souza A & Sichieri R. "Association between serum TSH concentration within the normal range and adiposity". 2011: European Journal of Endocrinology. 165:11-15.

154-Taylor PN, Razvi S, Pearce SH & Dayan C. "A review of the clinical consequences of variation in thyroid function within the reference range". 2013:J Clin Endocrinol Metab. 98:3562-3571.

155-Biondi B. "The normal TSH reference range: what has changed in the last decade?". 2013:J Clin Endocrinol Metab. 98: 3584-3587.

156-Longhi S, Radetti G. "Thyroid Function and Obesity". 2013:J Clin Res Pediatr En docrinol. 5(1):40-44.

157-Nannipieri M, Cecchetti F, Anselmino M, Camastra S, Niccolini P, et al. "Expression of thyrotropin and thyroid hormone receptors in adipose tissue of patient with morbid obesity and/or type 2 diabetes: effects of weight loss". 2009:Int J Obes (Lond). 33:1001-1006.

158-Duran AO, Anil C, Gursoy A, Nar A, Inanc M, Bozkurt O, Tutuncu NB. "Thyroid volume in patients with glucose metabolism disorders". 2014:Arq Bras Endocrinol Metabol. 58(8):7-824.

159-Ayturk S, Gursoy A, Kut A, Anil C, Nar A and Tutuncu NB. " Metabolic syndrome and its components are associated with increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine-deficient area". 2009: European Journal of Endocrinology. 161:599-605.

160-Chen Y, Wu X, Wu R, et al. "Changes in profile of lipids and adipokines in patients with newly diagnosed hypothyroidism and hyperthyroidism". 2016:Scientific Reports. 6; article 26174.

161-Asvold BO, Vatten LJ, Nilsen TL, Bjøro T. "The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study.The HUNT Study". 2007:Eur J Endocrinol. 156:181-186.

162-Asvold BO, Bjøro T, Vatten LJ. "Associations of TSH levels within the reference range with future blood pressure and lipid concentrations: 11-year follow-up of the HUNT study". 2013:Eur J Endocrinol. 169(1):73-82.

163-Ruhla S, Weickert MO, Arafat AM, Osterhoff M, Isken F, Spranger J, et al. "A high normal TSH is associated with the metabolic syndrome". 2010:Clin Endocrinol (Oxf). 72:696-701.

164-Lu L, Wang B, Shan Z, Jiang F, Teng X, Chen Y, et al. "The Correlation between Thyrotropin and Dyslipidemia in a Population-based Study". 2011:J Korean Med Sci. 26:243-249.

165-Asvold BO, Bjøro T, Nilsen TL, and Vatten LJ. "Association between Blood Pressure and Serum Thyroid-Stimulating Hormone Concentration within the Reference Range: A Population-Based Study". 2007:J Clin Endocrinol Metab. 92(3):841-845.

166-Liu D, Jiang F, Shan Z, Wang B, Wang J, Lai Y, et al. "A cross-sectional survey of relationship between serum TSH level and blood pressure". 2010: Journal of Human Hypertension. 24:134-138.

167-Gutch M, Rungta S, Kumar S, Agarwal A, Bhattacharya A, Razi SM. "Thyroid functions and serum lipid profile in metabolic syndrome". 2017: biomedical Journal. 40:147-153.

168-Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, Tsegka K, Peppa M, et al. "Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism". 2009: European Journal of Endocrinology. 160: 785-790.

169-Antunes TT, Gagnon A, Chen B, Pacini F, Smith TJ, Sorisky A. "Interleukin-6 release from human abdominal adipose cells is regulated by thyroid stimulating hormone: effect of adipocyte differentiation and anatomic depot". 2006:Am J Physiol Endocinol Metab. 290:E1140-E1144.

170-Unnikrishnan AG, Sanjay Kalra S, et al. " Prevalence of hypothyroidism in adults: An epidemiological study in eight cities of India". 2013:Indian J Endocrinol Metab. 17(4):647-652.

171-Gyawali P, Takanche JS, Shrestha RK, Bhattarai P, Khanal K, et al. "Pattern of Thyroid Dysfunction in Patients with Metabolic Syndrome and Its Relationship with Components of Metabolic Syndrome". 2015:Diabetes Metab J. 39:66-73.

172-Oh J, Sung Y, and Lee HJ. "Elevated thyroid stimulating hormone levels are associated with metabolic syndrome in euthyroid young women". 2013: Korean J Intern Med. 28:180-186.

173-Kratzsch J, Fiedler GM, Leichtle A, et al. "New reference intervals for thyrotropin and thyroid hormones based on National Academy of Clinical Biochemistry criteria and regular ultrasonography of the thyroid". 2005:Clin Chem. 51:1480-1486.

174-Bakiner O, Bozkirli E, Cavlak G, Ozsahin K ,and Ertorer E. "Are Plasma Thyroid-Stimulating Hormone Levels Associated with Degree of Obesity and Metabolic Syndrome in Euthyroid Obese Patients? A Turkish Cohort Study". 2014:ISRN Endocrinology. 2014:803028.

175-Saleem MS, Shirwany TA, Khan KA. "Relationship of thyroid-stimulating hormone with metabolic syndrome in a sample of euthyroid Pakistani population".2011:J Ayub Med Coll Abbottabad. 23(2):8-63.

176-Heima NE, Eekhoff EM, Oosterwerff MM, Lips PT, van Schoor NM, Simsek S. " Thyroid function and the metabolic syndrome in older persons: a population-based study". 2013:Eur J Endocrinol. 168(1):59-65.

177-Waring AC, Rodondi N, Harrison S, Kanaya AM, Simonsick EM, Miljkovic I, et al. " Thyroid function and prevalent and incident metabolic syndrome in older adults: the Health, Ageing and Body Composition Study". 2012:Clin Endocrinol (Oxf). 76(6):8-911.

178-Kumar HK, Yadav RK, Prajapati J, Reddy CV, Raghunath M, Modi KD. "Association between thyroid hormones, insulin resistance, and metabolic syndrome". 2009:Saudi Med J. 30(7):11-907.

.

The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome

Anas Alsahli** Dr. Younes Kabalan*

Abstract

Aims: The aim of this study was to investigate the relationship between serum thyrotropin levels and components of metabolic syndrome (fasting blood glucose, waist circumference, arterial blood pressure, triglyceride, high density lipoprotein) in a sample of Syrian diagnosed with metabolic syndrome.

Methods: A cross-sectional study of 100 participants aged between 20-80 years, selected from the endocrine clinic or admitted to the Al-Assad University Hospital in Damascus with previous metabolic syndrome who responded to the study advertisement. Height (cm), weight (kg) and waist circumference at the level of suprailiac crests (cm) were measured. Body mass indexvalues were calculated as (kg/m2), the arterial blood pressure was measured. Plasma levels of thyrotropin were measured.

Results: A statistically significant negative correlation was found between TSH and fasting blood glucose in males only, while no statistically significant correlation was observed between TSH and metabolic syndrome components in females

Conclusion: There is a negative correlation between thyrotropin and fasting blood glucose in males.

Keywords: Metabolic sundrome, thyrotropin.

* Department of internal medicine, Damascus University, Damascus, Syria.

** Department of Endocrine and Metabolism disease, Damascus University, Damascus, Syria.