الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

تأثيرات البدانة على وظائف الغدة الدرقيّة

Effects of Obesity on Thyroid Functions

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في أمراض الغدد والاستقلاب

اعداد الدكتورة

بسمة حسن

إشراف المدرسة الدكتورة

زينب العرفي

العام الدراسي

٢٠١٤-٢٠١٥ م

١٤٣٥-١٤٣٦هـ

بسم الله الرحمن الرحيم

وقل ربي زدني علماً

طه (١١٤)

صدق الله العظيم

الإهداء

الى بلدي الغالي

سوريا

الى من وهبني الحياة والأمل

والحب والحياة

والوفاء والتضحية

ولمن يعطي بصمتٍ دون منّة

أبي وأمي وأخواتي الأعزاء

الى رفيق الدرب

وصديق الروح

فراس

الى من هانت بفضلهم الصعاب

والحياة بوجودهم أجمل

صديقتي مروة ومجد

أهدي عملي المتواضع هذا آملة من الله عزوجل أن يجعل فيه الخير والمنفعة للجميع....

كلمة شكر

بتوفيق من الله سبحانه وتعالى، وأنا أخطو خطواتي الأخيرة لإنهاء هذا البحث وانطلاقاً من الوفاء والعرفان بالجميل لابد وأن اقف أمام أساتذتي الكرام الذين قدموا لنا الكثير باذلين جهوداً كبيرةً في بناء جيل الغد، وقبل أن أمضي أتقدم بأسمى آيات الشكر والإمتنان والتقدير والمحبة إلى الذين مهدوا لنا طريق العلم والمعرفة وقدموا أقدس رسالة في الحياة لهم جميعاً أعطاء الهيئة التدريسية في كلية الطب في جامعة دمشق أزجي خالص الشكر والمحبة.

وأخص بالتقدير والإمتنان المدرسة الدكتورة ***زينب العرفي*** التي تكرمت بالإشراف على هذا البحث ولم تبخل علي بوقتها وجهدها وقدمت لي وافر علمها وخبرتها، وسعت دوماً ليظهر البحث بأفضل صورة ممكنة فلها مني كل الشكر والإحترام والتقدير.

كما أتوجه بالشكر إلى عضوي لجنة التحكيم السادة الأفاضل:

الأستاذ الدكتور يونس قبلان الذي شرفني بقبول المشاركة لتقييم هذا العمل له مني كل التقدير والإمتنان.

الأستاذ المساعد ميسون قدسي لتفضله بالمشاركة في تحكيم وتدقيق هذا العمل له مني كل المحبة والشكر.

كما أتوجه بجزيل الشكر والعرفان بالجميل للأستاذ الدكتور ***حسام الدين الشبلي*** رئيس قسم الأمراض الباطنة في كلية الطب الذي وفّر لنا جو البحث العلمي و الأكاديمي.

وأوجه جزيل الشكر والإحترام لكافة الأطباء و الفنيين في مخبر مستشفى الأسد الجامعي ممثلين بالدكتورة فوزة منعم رئيسة قسم المخبر في المستشفى وأخص بالشكر الدكتورة

ربيعة نحاس للتعاون والجهد المبذولين واللذين دونهما ما كان لهذا العمل أن يتم بشكله الحالي.

والشكر العميق لرفاق دربي وزملائي لعونهم ومساعدتهم لي للوصول إلى هذه المرحلة.

قائمة المحتويات:

المحتويات.....1

قائمة الجداول.....3

قائمة الأشكال.....4

قائمة الإختصارات.....5

الملخص.....6

هدف البحث..... 7

الباب الأول: المراجعة النظرية.....9

١. البدانة.....10

1.1 لمحة تاريخية عن البدانة.....10

2.1 تعريف البدانة وتصنيفها.....11

3.1 انتشار البدانة.....14

4.1 الاثار الصحية للبدانة.....14

5.1 النسيج الشحمي عضو غدي.....19

6.1 البدانة والمقاومة للبتين.....23

2. العلاقة بين البدانة والدرق.....25

1.2 وظائف الدرق الطبيعية.....25

2.2 المستوى المصلي للحاثة الدرقية والعمر.....26

3.2 المستوى المصلي للحاثة الدرقية والداء السكري.....26

4.2 الهرمونات الدرقية والاستقلاب.....27

5.2 اضطراب الوظيفة الدرقية وتبدلات الوزن.....28

6.2 تأثير البدانة وفرط الوزن على وظائف الغدة الدرقية.....28

7.2 البدانة وأمراض الدرق المناعية الذاتية.....31

8.2 البدانة وسرطان الدرق.....32

الباب الثاني: الدراسة العملية.....34

١-المواد والطرائق.....35

٢-الدراسة الإحصائية.....36

الباب الثالث: النتائج.....37

الباب الرابع: مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية.....58

الباب الخامس: محددات الدراسة.....٦٤

الباب السادس: التوصيات والمقترحات.....٦٦

الباب السابع: المراجع.....٦٨

Abstract.....٧٩

قائمة الجداول

رقم الجدول	محتوى الجدول	رقم الصفحة
١	تصنيف البدانة اعتماداًعلى قيم مشعر كتلة الجسم حسب منظمة الصحة العالمية	١٢
٢	أهم العوامل المفرزة من النسيج الشحمي	٢٠
٣	توزع عينة الدراسة حسب الجنس	٣٨
٤	مواصفات عينة الدراسة	٣٩
٥	توزع العينة حسب إيجابية الأضداد الدرقية	٤٠
٦	العلاقة بين الـBMI و TSHو FT3 عند كامل العينة	٤٠
٧	العلاقةبين محيط الخصر وTSHو FT3 عند كامل العينة	٤٢
٨	العلاقة بين الـBMI و TSHو FT3 عند الإناث	٤٣
٩	العلاقة بين الـBMI و TSHو FT3 عند الذكور	٤٥
١٠	العلاقةبين محيط الخصر وTSHو FT3 عند الإناث	٤٦
١١	العلاقةبين محيط الخصر وTSHو FT3 عند الذكور	٤٨
١٢	مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للعمر	٥٠
١٣	مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للأضداد الدرقية	٥٠
١٤	مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة لقيم الـ TSH	٥١
١٥	مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة لقيم الـTSH	٥١
١٦	مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة لمحيط الخصر	٥٢
١٧	صفات مجموعات الدراسة	٥٣
١٨	صفات مجموعات الدراسة	٥٣
١٩	نتائجاختبار ANOVA لدراسةدلالةالفروقفيمتوسطقيم الـ TSH بين مجموعات الدراسة	٥٤
٢٠	نتائجاختبار ANOVA لدراسةدلالةالفروقفيمتوسطقيم الـ FT3 بين مجموعات الدراسة	٥٤
٢١	نتائج اختبار T test للمقارنة بين قيم الـ BMI بين مجموعتي الـ TSH	٥٦
٢٢	نتائج اختبار T test للمقارنة بين قيم محيط الخصر بينمجموعتي الـ TSH	٥٧
٢٣	ملخص لنتائج بعض الدراسات العالمية التي تناولت العلاقة بين البدانة و الوظيفة الدرقية ومقارنتهامع نتائج الدراسة الحالية	٦٣

قائمة الأشكال

رقم الشكل	محتوى الشكل	رقم الصفحة
١	تمثال فينوس	١٠
٢	آلية تطور المقاومة للبتين في البدانة	٢٤
٣	توزع عينة الدراسة حسب الجنس	٣٨
٤	توزع العينة حسب إيجابية الأضداد الدرقية	٣٩
٥	مخطط بياني للعلاقة بين الـBMI و TSH	٤١
٦	مخطط بياني للعلاقة بين الـBMI و FT3	٤١
٧	مخطط بياني للعلاقة بين محيط الخصر و TSH	٤٢
٨	مخطط بياني للعلاقة بين محيط الخصر و FT3	٤٣
٩	مخطط بياني للعلاقة بين الـ BMI و TSH عند الإناث	٤٤
١٠	مخطط بياني للعلاقة بين الـ BMI و FT3 عند الإناث	٤٤
١١	مخطط بياني للعلاقة بين الـ BMI و TSH عند الذكور	٤٥
١٢	مخطط بياني للعلاقة بين الـ BMI و FT3 عند الذكور	٤٦
١٣	مخطط بياني للعلاقة بين محيط الخصر و TSH عند الإناث	٤٧
١٤	مخطط بياني للعلاقة بين محيط الخصر و FT3 عند الإناث	٤٧
١٥	مخطط بياني للعلاقة بين محيط الخصر و TSH عند الذكور	٤٩
١٦	مخطط بياني للعلاقة بين محيط الخصر و FT3 عند الذكور	٤٩
١٧	توزع مجموعات الدراسة	٥٢
١٨	مخطط بياني لمتوسط قيم الـTSH لمجموعات الدراسة الثلاث	٥٥
١٩	مخطط بياني لمتوسط قيم FT3 لمجموعات الدراسة الثلاث	٥٥

قائمة الإختصارات

antiTPO	Anti peroxidase antibodies
ARC	Arcuate nucleus
BAT	Brown adipose tissue
BMI	Body Mass Index
CRP	C Reactive protein
D1	Deiodinase type 1
D2	Deiodinase type 2
HDL	High density lipoprotein
IARC	The International Agency for Research on Cancer
IDF	International Diabetes Federation
IGF١	Insulin –like growth factor 1
IL6	Interlukin 6
IL18	Interlukin 18
LDL	Low density lipoprotein
NCEP/ATPIII	National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Pane III
NIH	National Institutes
NHANES	The National Health and Nutrition Examination Survey
NPY	NeuropeptideY
POMC	Proopiomelanocortin
PVN	paraventricular nuclei
SOCS3	Suppressor of cytokine signalling3
STAT3	Signal transducer and activator of transcription3
FT3	Free triiodothyronine
FT4	Free thyroxine
TNFα	Tumor necrosis factor α
TG	Triglyceride
TRH	Thyrotropin–Releasing Hormone
TSH	Thyroid–stimulating hormone
WAT	White adipose tissue

تأثيرات البدانة على وظائف الغدة الدرقيّة

الملخص

الهدف: يهدف هذا البحث إلى دراسة العلاقة بين قياسات الجسم التي تتضمن مشعركتلة الجسم ومحيط الخصر مع كل من المستويات المصلية للحاثة الدرقية والهرمون الدرقي (ثلاثي يود التيرونين FT3)عند عينة من السوريين المصابين بفرط الوزن أو البدانة من أسوياء الوظيفة الدرقية وتحري تأثير لوجود إصابة درقية مناعية ذاتية (ايجابية أضداد البيروكسيداز الدرقية) على هذه العلاقة.

المواد والطرائق: أجريت دراسة مقطعية عرضية شملت١٠١ مشاركاً أعمارهم بين ١٨ و٥٠ سنة، تمّ اختيارهم من مراجعي العيادة الغدية في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق بشكوى زيادة الوزن أو البدانة ومرافقيهم وعدد من الأطباء المقيمين ممن وافقوا على المشاركة بالدراسة. أخذت قياسات الطول(سم) والوزن(كغ) و محيط الخصر على مستوى العرف الحرقفي (سم) وحُسب مشعر كتلة الجسم مقدراً بـ (كغ/م٢) وتمت معايرة مستوى الحاثة الدرقية والهرمون الدرقيFT3 وأضداد البيروكسيداز لجميع المشاركين. قسمت عينة الدراسة لثلاث مجموعات (وزن طبيعي، وزن زائد، بدانة).

النتائج:تبين وجود علاقة إيجابية بين مشعر كتلة الجسم ومحيط الخصر مع المستوى المصلي للحاثة الدرقية عند الإناث فقط، بينما لم يلاحظ وجود علاقة مهمة إحصائياً بين أي من قياسات الجسم المجراة والمستوى المصلي للحاثة الدرقية والهرمون الدرقي FT3 عند الذكور.

الاستنتاج: يوجد علاقة إيجابية بين قياسات الجسم ومستوى الحاثة الدرقية عند الإناث.

الكلمات المفتاحية:مشعر كتلة الجسم، محيط الخصر، وظائف الغدة الدرقية، أضداد البيروكسيداز الدرقية.

أهدف البحث

يهدف هذا البحث الى:

أولاً: تحري وجود علاقة بين قياسات الجسم التي تتضمن مشعركتلة الجسم ومحيط الخصر مع المستويات المصلية للـ TSHوFT3 عند عينة من المصابين بفرط الوزن أو البدانة ومقارنتها مع عينة من الأصحاء ظاهرياً ذوي الوزن الطبيعي من أسوياء الوظيفة الدرقية.

ثانياً: تحري تأثير الإصابة الدرقية المناعية الذاتية (المتمثلة بايجابية أضداد البيروكسيداز الدرقية antiTPO في هذه الدراسة) على العلاقة السابقة في حال وجودها.

الباب الأول

الدراسة النظرية

1- البدانة :

1.1 لمحة تاريخية[1]:

وصفت البدانة عند الانسان بشكل واضح منذ العصر الحجري القديم، حيث اكتشفت العديد من الآثار التي جسدت هذه الظاهرة، من أشهر هذه الآثار تمثال فينوس (Venus of Willendorf) في النمسا والذي يعود لـ ٢٣-٢٥ ألف سنة حيث يظهر هذا التمثال الذي يقيس (١١سم) بدانة حشوية واضحة وثديين ضخمين متدلين عند صاحبة التمثال.**الشكل رقم(١)**

الشكل (١) تمثال فينوس Venus of Willendorf

ولم تقتصر المعرفة على وصف البدانة وتصويرها بل عرف القدماء بشكل جيد المخاطر الصحية للبدانة حيث أشار الطبيب الإغريقي القديم أبقراط (Hippocrates) لخطورة البدانة بقوله الشهير"الموت المفاجئ أكثر شيوعا عند أولئك البدينين بطبيعتهم مقارنة مع النحيفين" كما أشار الأطباء الإغريق أيضاً الى أنّ البدانة سبب لاضطرابات الطمث والعقم عند النساء.

كما عرف التاريخ الطبي محاولاتٍ عديدة لتصنيف البدانة وتحديد درجاتها بطريقة تفيد في الممارسة السريرية والبحوث العلمية ودراسات الانتشار، حيث يعتبر الإحصائي البلجيكي أدولف كويتلت (١٧٩٦-١٨٧٤) من أوائل الباحثين الذين ساهموا بتطوير طريقة رياضية لقياس البدانة حيث اقترح أن نسبة الوزن مقسومة على مربع الطول يمكن أن تمثل مشعراً جيداً لتقيم درجة البدانة وهذا ما اصطلح عليه مشعر كتلة الجسم Body Mass Index(BMI) أومؤشر كوتيلت (Quételet Index) كما هو مستخدم حتى الآن في بعض الدول الأوربية.

ثم توالى ظهور العديد من الوسائل لتقيم البدانة مثل محيط الخصر ونسبة محيط الخصر إلى الورك، والتي أثبتت فائدتها بالدراسات المختلفة، وفي القرن العشرين ومع الانتشار الواسع لتقنيات الأمواج فوق الصوتية والتصوير الطبقي المحوسب والرنين المغناطيسي ازداد دور هذه التقنيات الحديثة في تحديد تركيب الجسم وتوزع وحجم النسيج الشحمي.

أما بما يتعلق بالعلاج فيعتبر تحديد الوارد الطعامي وزيادة النشاط الفيزيائي من أقدم الطرق الموصوفة لعلاج البدانة، ونتيجة الفعالية المحدودة لهذه الطريقة بدأ البحث عن أدوية ذات فعالية أكبر، ففي القرن الثامن عشر اقترح فلمنغ الملينات كعلاج فعال للبدانة ومن ثم استخدمت خلاصة الدرق بعد اكتشافهاعام 1890بشكل واسع في علاج البدانة عند أسوياء الدرق ومازال البعض يستخدمها حتى الآن على الرغم من تأثيراتها الخطيرة، ثم توالى استخدام العديد من الأدوية منها أمفيتامين(١٩٤٧) والسيبوترامين والأورليستات (١٩٩٧).

بدأ استخدام جراحة البدانة بمنتصف الخمسينات مع الجراح النرويجي Hendrikson الذي اقترح استئصال جزء كبير من الأمعاء الدقيقة في محاولة لتقليل امتصاص الأغذية ومن ثم ونتيجةً للتأثيرات الجانبية العديدة لهذه الطريقة أقترحت طرق عديدة أقل اختلاطاً مثل جراحة قطع المعدة (Sleeve gastrectomy) وربط المعدة (Gastring banding).

٢.١ تعريف البدانة

تعرّف حالة البدانة وفرط الوزن على أنّها تراكم الدهون بشكل شاذ ومفرط قد يؤدي إلى الإصابة بالأمراض. وعادة يستخدم مشعر كتلة الجسم (BMI) كمؤشّر لتصنيف فرط الوزن والبدانة عند البالغين من السكان والأفراد عموماً. ويُحسب ذلك المشعر بتقسيم الوزن (بالكيلوغرام) على مربّع الطول (بالمتر) (كيلوغرام/ م٢)

BMI= الوزن (بالكغ)÷ مربع الطول (المتر)

وتعرّف منظمة الصحة العالمية "فرط الوزن" على أنّه الحالة التي يبلغ فيها مشعر الجسم أو يتجاوز ٢٥، أما البدانة فهي الحالة التي يبلغ فيها ذلك المشعر أو يتجاوز ٣٠.[٢](جدول١)

التصنيف	BMI
نقص الوزن	< ١٨.٥ m/kg^2
الوزن الطبيعي	18.5 حتى ٢٤.٩ m/kg^2
زيادة الوزن	٢٥ حتى ٢٩.٩ m/kg^2
البدانة	≥٣٠ m/kg^2
البدانة درجةI	٣٠-٣٤.٩ m/kg^2
البدانة درجةII	٣٥-٣٩.٩ m/kg^2
البدانة درجةIII	≥٤٠ m/kg^2

جدول رقم (١): تصنيف البدانة اعتماداًعلى قيم مشعر كتلة الجسم (منظمة الصحة العالمية)

غير أنّه يجب اعتبار هذه الأرقام أرقاماً تقديرية لأنّها قد لا تعكس نسبة الدهون ذاتها لدى مختلف الأفراد حيث لوحظ وجود العديد من العوامل التي تؤثر على الخطورة المتعلقة بزيادة مشعر كتلة الجسم[٣] من أهمها :

١. محيط الخصر: يعكس محيط الخصر بشكل أساسي كتلة الشحوم البطنية وبالتالي يعتبر مؤشراً للبدانة الحشوية، حيث يعتبر البدينون الذين لديهم زيادة بكتلة الشحوم البطنية ذوي خطورة أعلى للإصابة بالداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني واضطرابات الشحوم وأمراض القلب الإقفارية مقارنة بالبدينين مع توضع شحوم مسيطر بالجزء السفلي من الجسم.[٤]

تعتمد قيم ٨٨ سم عند النساء و١٠٢ سم عند الرجال كقيم حدّية لمحيط الخصر الطبيعي حسب المنظمة الوطنية للصحة في أمريكا National Institutes (NIH) of Health، أما عند الأوربيين تعتمد قيم٨٠ سم عند النساءو94 سم عند الرجال حسب الاتحاد العالمي للسكري(International Diabetes Federation (IDF.[٥]

٢. كسب الوزن بعد البلوغ: تترافق زيادة الوزن بما يعادل ٥ كيلو غرام أو أكثر مابين عمر ١٨ -٢٠ سنة عند كلا الجنسين مع خطورة أعلى لتطور الداء السكري وارتفاع

التوتر الشرياني وأمراض القلب الاقفارية وتزداد هذه الخطورة مع زيادة الوزن المكتسب.[٦]

٣. العرق: يختلف انتشار البدانة بشكل واضح بين الأعراق المختلفة ويتأثر هذا الاختلاف بشكل رئيسي بالطريقة المستخدمة لتصنيف البدانة (مشعر كتلة الجسم، محيط الخصر، نسبة محيط الخصر على الورك)، فعند الاعتماد على قياس مشعر كتلة الجسم تمتلك النساء الأفارقة من العرق الأسود الانتشار الأعلى للبدانة أما عند اعتماد قيم محيط الخصر تصبح نسبة الانتشار الأعلى عند نساء بنغلادش، بينما يمتلك الصينين من الجنسين الانتشار الأقل للبدانة سواء عند الاعتماد على مشعر كتلة الجسم أومحيط الخصر.[٧]

كما يظهر تأثير الاختلاف العرقي على تطور الاختلاطات الصحية المرتبطة بالبدانة بشكل جلي وذلك نتيجة اختلاف الاستجابة الفيزيولوجية للجسم لكتلة النسيج الشحمي عند الأعراق المختلفة،[٨] ففي دراسة مستقبلية شملت ٧٨٠٠٠ إمرأة امريكية تمت مراقبة كسب الوزن وتطور الداء السكري من النمط الثاني ومقارنته بين الأعراق المختلفة لوحظ أن النساء من العرق الآسيوي لديهم خطورة لتطور الداء السكري أعلى بمرتين مقارنة مع النساء من العرق الأبيض عند قيم متماثلة لمشعر كتلة الجسم، كما كانت الخطورة عند النساء من العرق الأسود والإسبانيات أعلى منهاعند النساء من العرق الأبيض ولكن أقل من النساء الآسيويات.[٩]

وفي دراسات أخرى لوحظ زيادة تطور ارتفاع التوتر الشرياني والاختلاطات القلبية المرتبطة بالبدانة عند الآسيويين مقارنة بالبيض الأوربين عند نفس مشعر كتلة الجسم، ويعتقد أن هذا الإختلاف يعود لزيادة كتلة النسيج الشحمي عند الآسيويين تقدر بـ ٣-٥% معظمها ذات توضع حشوي مقارنة بالبيض الأوربين.[10]

دعت هذه االاختلافات العرقية الى اعتماد قيم مختلفة لتعريف وتصنيف البدانة عند الأعراق المختلفة خاصة عند الأشخاص من جنوب آسيا بحيث تعتبر قيمة مشعر كتلة الجسم ٢٣كغ/م^{٢} هي الحد الأعلى للمشعر الطبيعي كما تعتمد قيمة محيط الخصر

٩٠ سم عند الرجال و٨٠ سم عند النساء هي القيم الحدّية لدى الأشخاص من جنوب آسيا.[11]

١.٣انتشار البدانة:

بلغت نسبة انتشار البدانة بين الأمريكين حسب المسح الوطني للتغذية والصحة The National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES) المجرى بين عامي ٢٠٠٧-٢٠٠٨ ٣٢.٢%من الرجال و٣٥.٥% من النساء.[١٢]

وحسب تقرير منظمة الصحة العالمية[2]:

- قدر عالمياً عدد المصابين بفرط الوزن والبدانة بـ ١.٤ بليون شخص منهم ٠.٥ بليون بدين في عام ٢٠٠٨.
- وفاة ٢.٨ مليون شخص على الأقل سنوياً نتيجة لفرط الوزن أو البدانة.
- لا يقتصر انتشار البدانة على البلدان ذات الدخل العالي فهناك زيادة واضحة في انتشارها في البلدان ذات الدخل المتوسط والمنخفض.

١.٤ الآثار الصحية الناجمة عن فرط الوزن والبدانة:

تعتبر البدانة سبباً للعديد من المشكلات الصحية الهامة التي تترافق مع زيادة ملحوظة بالمراضة والوفيات

من أهم هذه المشكلات :

١.٤.١ المتلازمة الاستقلابية (المقاومة للأنسولين):

The Metabolic or Insulin-Resistance Syndrome

تترافق البدانة وخاصة الحشوية مع مجموعة من عوامل الخطورة الاستقلابية للداء القلبي الاقفاري، هذه العوامل تشمل فرط الانسولين، اضطراب تحمل السكر، الداء السكري من النمط الثاني، اضطراب شحوم الدم، فرط التوتر الشرياني.وتعتبر المقاومة للأنسولين الآلية الأمراضية الأساسية.[13]

تعرف المتلازمة الإستقلابية حسب National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Pane IIII(NCEP/ATPIII) بوجود ثلاثة معايير من أصل خمسة هي[14]:

١. بدانة حشوية تعرف بمحيط خصر≤ ٨٨ سم عند النساء و≤ ١٠٢ عند الذكور
٢. المستوى المصلي للشحوم الثلاثية≤ ١٥٠ مغ/دل أو علاج دوائي لفرط شحوم الدم
٣. المستوى المصلي لـHDL< ٤٠ مغ/دل عند الرجال و< ٥٠ مغ/دل عند النساء أو علاج دوائي لانخفاض مستوى ال HDL
٤. الضغط الشرياني ≤ ١٣٠/٨٥ ملمز أو علاج دوائي لفرط التوتر الشرياني
٥. سكر دم صيامي ≤ ١٠٠مغ/دل أو علاج دوائي لارتفاع سكر الدم

٢.٤.١ الداء السكري النمط ٢:

Type 2 Diabetes Mellitus

تعتبر الزيادة الملحوظة لانتشار البدانة خلال السنوات العشرين الأخيرة من أهم العوامل المسؤولة عن زيادة حدوث الداء السكري في الولايات المتحدة،حيث يرتفع معدل حدوث الداء السكري من ٢% عند الأشخاص ذووي مشعركتلة الجسم بين ٢٥-٢٩.٩ كغ/م^{٢} الى ٨% عند الأشخاص ذووي مشعر كتلة الجسم بين ٣٠-٣٤.٩ كغ/م^{٢} و١٣%مع مشعر كتلة جسم أكثر من ٣٥كغ/م^{٢}. بالإضافة لذلك تزداد خطورة الداء السكري مع زيادة محيط الخصر والشحوم البطنية أو نسبة محيط الخصر على الورك عند القيمة الواحدة لمشعر كتلة الجسم.[١٠]

٣.٤.١ اضطراب شحوم الدم

Dyslipidemia

تترافق البدانة وخاصة الحشوية مع عدة أشكال من اضطراب بشحوم الدم يتضمن ارتفاع الشحوم الثلاثية، انخفاض البروتين الشحمي مرتفع الكثافة (HDL)، ارتفاع البروتين الشحمي منخفض الكثافة (LDL). هذا النمط من اضطراب شحوم الدم يعتبر ذوارتباط وثيق مع الخطورة القلبية الوعائية.[15]

٤.٤.١ الاختلاطات القلبية :

Cardiovascular Disease

هناك علاقة خطية واضحة بين الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني ومشعر كتلة الجسم حيث تصل نسبة الاصابة بارتفاع التوتر الشرياني عند البدينين للضعف مقارنة باسوياء الوزن كما يلاحظ ارتفاع بقيم ضغط الدم يقدر بـ ٦.٥ ملم زئبقي لكل زيادة ١٠% بالوزن.أيضا تصنف البدانة مع عوامل الخطورة الكبرى القابلة للتعديل للإصابة بالأمراض القلبية الإكليلية حيث أظهرت الدراسات أن الخطورة القلبية تبدأ بالإرتفاع عند مشعر كتلة جسم يعتبر حالياً ضمن الطبيعي أي ما يقدرب ٢٣ كغ/م^{٢} للذكور و٢٢كغ /م^{٢} للإناث وخاصة عند الترافق مع نسبة عالية لمحيط الخصر على الورك.[16]

٥.٤.١ الحوادث الوعائية الدماغية والخثارات:

Cerebrovascular and Thromboembolic Disease

ترتفع خطورة الإصابة بالسكتة الدماغية الإحتشائية عند البدينين الى الضعف مقارنة مع طبيعيي الوزن، كما تترافق البدانة مع زيادة خطورة الركودة الوريدية والخثار الوريدي العميق والصمات الرئوية وبشكل خاص مع البدانة الحشوية كونها تترافق مع زيادة الضغط داخل البطن إضافة الى العوامل الأخرى المؤهبة مثل اضطراب حل الفيبرين وزيادة العوامل الإلتهابية.[17،18]

٦.٤.١ الاختلاطات الرئوية :

Pulmonary Disease

تترافق البدانة مع إصابة رئوية من النمط التحددي ويعزى ذلك الى زيادة الضغط المطبق على جدار الصدر مما يؤدي لتحدد بوظائف الرئة وانخفاض المطاوعة الرئوية وزيادة الجهد التنفسي.

تترافق البدانة مع متلازمتين هامتين سريرياً هما :

❖ متلازمة توقف التنفس أثناء النوم Obstructive sleep apnea[15]

تحدث هذه المتلازمة بسبب الانسداد الكامل أو الجزئي للطرق التنفسية العلوية أثناء النوم على الرغم من استمرار الجهد التنفسي مما يؤدي الى نوب متكررة من توقف التنفس الليلي والنعاس النهاري والإختلاطات القلبية الرئوية الناجمة عن نقص الاكسجة. عادة مايتصف هؤلاء المرضى بمشعر كتلة جسم أكثر من ٣٠كغ/م^{٢}مع بدانة حشوية واضحة وزيادة بمحيط الرقبة.

❖ متلازمة نقص التهوية المرافقة للبدانة Obesiy Hypoventilation Syndrom [19]

تعرف هذه المتلازمة بوجود نقص تهوية سنخية مزمن (الضغط الجزئي الشرياني لغاز ثان أوكسيد الكربون>٤٠ ملمزئبقي) خلال الصحو التام عند شخص بدين (BMI> ٣٠ كغ/م^{2}) بغياب العوامل المؤدية لنقص التهوية المزمن الأخرى.

تنجم هذه المتلازمة عن ترافق البدانة مع نوب توقف التنفس الانسدادي وزيادة الجهد التنفسي وخلل عمل العضلات التنفسية ونقص استجابة المراكز التنفسية للمحرضات المعروفة مثل نقص الاكسجة وارتفاع الكربون بالدم،تبرز أهمية البدانة كعامل مسبب من خلال ملاحظة تحسن نقص التهوية عبر انقاص الوزن فقط.

٧.٤.١ الاختلاطات العضلية والهيكلية:[20]

Musculoskeletal Disease

تترافق البدانة مع ارتفاع مستويات حمض البول والإصابة بالنقرس. كما تزداد خطورة الاصابة بالتهاب المفاصل التنكسي بالمفاصل الحاملة لوزن الجسم عند البدينين وزائدي الوزن خاصة مفصل الركبة، وهذه العلاقة أكثر وضوحاً عند النساء مقارنة بالرجال.

٨.٤.١ الاختلاطات الهضمية :

Gastrointestinal Disease

تترافق البدانة مع زيادة ملحوظة بحدوث الحصيات المرارية العرضية و تزدادهذه الخطورة عند انقاص الوزن السريع المترافق مع حمية منخفضة الحريرات(<٦٠٠حريرة يومياً).[21،15]

هناك طيف واسع للاصابة الكبدية المرافقة للبدانة تتراوح من الضخامة الكبدية البسيطة الى تشحم الكبد والتهاب الكبد الشحمي ويمكن أن تصل الى التشمع الكبدي.[22]

١٩.٤.١الأمراض السرطانيةCancer:

لوحظ في دراسة مستقبلية شملت ٩٠٠٠٠٠ مشاركاً وامتدت من عام ١٩٨٢حتى عام ١٩٩٨ أنّ الأشخاص الذين لديهم مشعر كتلة الجسم أكثر من ٤٠كغ/م^{٢} لديهم خطر أعلى للموت الناجم عن كل من سرطان المري والكولون والمستقيم والكبد والمرارة والبنكرياس والكلية ولمفوما لا هودجكن والنقيوم المتعدد عند كل من النساء والرجال. كما لوحظت زيادة نسبة الوفيات الناجمة عن سرطان المعدة والبروستات عند الرجال وسرطان الثدي والرحم وعنق الرحم والمبيض عند النساء،وفي دراسة أخرى لوحظ أن كل زيادة بمشعر كتلة الجسم بما يعادل ٥ كغ/م^{٢} ترافقت مع سرطان المري والدرق والكولون والكلية عند الرجال وسرطان بطانة الرحم والمرارة والمري والكلية عند النساء.[23]

١٠.٤.١ الاضطرابات الغدية

Endocrine changes

تترافق البدانة إضافةً لزيادة الإصابة بالداء السكري النمط الثاني واضطراب شحوم الدم مع العديد من الإضطرابت الغدية الأخرى، فعند النساء تترافق البدانة مع زيادة في نسبة حدوث اضطرابات الدورة الطمثية والإباضة مع نقص ملحوظ في الخصوبة كما تترافق البدانة مع ارتفاع احتمالية ارتفاع التوتر الشرياني الحملي والولادات القيصرية أما عند الرجال فتعتبر البدانة عامل خطر مستقل للإصابة باضطراب القدرة الجنسية والإنتصاب.[24،25]

٥.١ النسيج الشحمي عضو غدي

The Adipose Tissue as an Endocrine Organ

كان الإعتقاد السائد سابقاً أن وظائف النسيج الشحمي محصورة بتخزين الطاقة وتشكيله ركيزة أساسية للجسم وعامل دعم ميكانيكي، [26] ولكن فيما بعد تبين أنّ النسيج الشحمي يمتلك تأثيرات ووظائف أبعد وأهم، أول من أشار الى هذا الدور هو العالم فون جيرك Von Gierke في ١٩٠٥ الذي وصف دور النسيج الشحمي في تخزين االغلوكوجين وبعدها اكتشفت العديد من العوامل الفعالة حيوياً المفرزة من النسيج الشحمي التي يطلق عليها حالياً (adipokins). أهم العوامل المفرزة من النسيج الشحمي هي هرمون اللبتين الذي اكتشف من قبل Friedman et al عام ١٩٩٤ بالإضافة للعديد من العوامل والهرمونات الأخرى الموضحة بالجدول رقم (٢).[27]

يقسم النسيج الشحمي وظيفياً ونسيجياً لنوعين:

النسيج الشحمي البني Brown adipose tissue (BAT)
والنسيج الشحمي الابيض White adipose tissue (WAT)

يلعب النسيج الشحمي البني(BAT) دوراً أساسياً في توليد وتنظيم حرارة الجسم وينحصر توضعه في مناطق الرقبة وفوق الترقوة وجانب الفقار والمنصف وحول الأبهر وفوق الكلية.[28]

بينما يشكل النسيج الشحمي الابيض (WAT) الجزء الأكبر من النسيج الشحمي عند الإنسان حيث يشكل حوالي ٢٠-٥٠% من وزن الجسم الكلي، تختلف وظيفة وحساسية هذا النسيج بشكل واضح حسب التوضع التشريحي بحيث يتميز النسيج الشحمي الحشوي التوضع بحساسية عالية للكاتيكول أمينات والستروئيدات القشرية وبفعالية غدية عالية بينما يتميز النسيج الشحمي تحت الجلد بحساسية أعلى للأنسولين.[27]

من المعلوم ترافق البدانة مع زيادة تخزين الحموض الدسمة بالنسيج الشحمي وزيادة الخلايا الشحمية عدداً وحجماً،هذه الضخامة بحجم الخلايا الشحمية تعتبر سبباً مهماً لسوء وظيفة الخلية الشحمية واضطراب

Adiponectin
Leptin
Visfatin
Apelin
Resistin
Vaspin
Agouti protein
Acylation stimulating protein (ASP)
Omentin
Chemerin
Zinc-α 2 glycoprotein (ZAG)
Retinol binding protein-4 (RBP-4)
Angiotensinogen
Serum amyloid A3
Adrenomedulin
Autotaksin
Lipokain-2
Asymmetric dimetylarginin (ADMA)
Nitric oxide (NO)
Hydrogen peroxide (H2O2)
Hydrogen sulfide (H2S)
Atrial natriuretic peptide (ANP)
Neuropeptide Y (NPY)
Renin
Macrophage migration inhibitoryfactor
Prostaglandins E2, F2 (PGE2, PGF2)
Lipocalin-2
Colony stimulating factor-1 (CSF-1)
Hepatocyte growth factor (HGF)
Vascular endothelial growth factor (VEGF)
Nerve growth factor (NGF)
Osteopontin
Insulin-like growth factor-1 (IGF-1)
Complement factor D (adipsin)
Complement factors B, C, C3, C1q
Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)
TNF-a
IL-1β, 6, 8, 10

الجدول رقم(٢)أهم العوامل المفرزة من النسيج

الإفرازات الغدية المتعلقة بالنسيج الشحمي، بالإضافة لذلك تلعب العوامل الالتهابية الموضعية والشدة التأكسدية ونقص الاكسجة والرضوض الميكانيكية دوراً مفاقماً لسوء وظيفة النسيج الشحمي الغدية.[29،30،31]

أهم العوامل المفرزة من النسيج الشحمي ومنها:

أولاً- **اللبتين Leptin:** أطلقت تسمية اللبتين نسبة للكلمة اليونانية ''leptos'' والتي تعني النحافة ''thin''، وهو عبارة عن مركب بروتيني يفرز بشكل رئيسي من النسيج الشحمي الأبيض وتنتشر مستقبلاته بشكل واسع في المهاد والأنسجة المحيطية (العضلات الهيكيلية والقلب والكظرين والكليتين والنسيج الشحمي والكبد والبنكرياس والخلايا المناعية) ولذلك فهو يمتلك العديد من التأثيرات المركزية والمحيطية والتي تشكل مجالاً واسعاً للبحث.[32،33]

يعتبر الدماغ المكان الرئيسي لعمل اللبتين خاصة على مستوى النوى المهادية (النواة المقوسةarcuate nucleus (ARC)، النواة البطنية الانسية، النواة الظهرية الانسية، المنطقة المهادية الوحشية) حيث تتوضع مستقبلاته الغشائية، كما تنتشر مستقبلاته في المناطق خارج المهاد مثل جذع الدماغ والدماغ الاوسط والنخامى الامامية والعصبونات المفرزة للهرمون المطلق للحاثة الدرقية Thyrotropin-Releasing Hormone(TRH) التي تنشأ من النواة جانب البطنية paraventricular nuclei (PVN) مما يفسر التأثيرات المتعددة والمتداخلة للبتين.[34]

يلعب اللبتين دوراً مهماً في تنظيم الوارد الطعامي ومصروف الطاقة والاستقلاب، بحيث يثبط الشهية ويزيد من معدل الاستقلاب، تنتج هذه التأثيرات عن ارتباط اللبتين بمستقبلاته المتوضعة في نوعين رئيسين من العصبونات الموجودة في النواة المقوسة على مستوى المهاد، بحيث يحرض العصبونات المفرزة لطليعة proopiomelanocortin (POMC) والتي تمتلك تأثيرات مثبطة للشهية. بينما يثبط فعالية العصبونات المفرزة للببتيد العصبي NeuropeptideY (NPY) Yذي التأثير الفاتح للشهية مما يساهم في تثبيط الشهية.[35]

بالإضافة لهذه التأثيرات المباشرة يلعب اللبتين دوراً غير مباشر في استقرار الطاقة عن طريق تفعيل المحور الوطائي النخامي الدرقي نتيجة ارتباط اللبتين بمستقبلاته المتوضعة على العصبونات المفرزة لـ TRH.[36]

دُرست هذه التأثيرات الفيزيولوجية للبتين بشكل مفصل عند مرضى عوز اللبتين الخلقي حيث لوحظ ترافق عوز اللبتين مع بدانة شديدة منذ الطفولة وفرط بتناول الطعام مع

اضطراب الإحساس بالشبع بعد الوجبات و سلوك عدواني عند محاولة حرمانهم من الطعام، هذه التأثيرات تراجعت خلال سبعة أيام من العلاج باللبتين.[37]

كما يمتلك اللبتين تأثيرات أخرى ماتزال قيد الدراسة أهمها:

١. أظهرت بعض الدراسات وجود علاقة إيجابية بين مستوى اللبتين وتطور المقاومة للإنسولين عند البدينين وقد يعزى ذلك لدور اللبتين في تحويل الإستجابة المناعية نحو الخلايا التائية المساعدة Th1 وتحريض البالعات وزيادة الستوكينات الالتهابية. [38]
٢. لوحظ ارتفاع مستوياته عند مرضى القصور الكلوي المزمن ويعتقد أن هناك علاقة بين هذا الارتفاع والحالة التغذوية وتطور الدنف الكلوي عند هؤلاء المرضى.[٣٩]
٣. يعتقد أن لهرمون اللبتين دوراً إمراضياً في ارتفاع التوتر الشرياني والأمراض القلبية الوعائية عن طريق زيادة الفعالية العصبية الودية وسوء وظيفة الخلايا البطانية.[٤٠]
٤. يعتبر اللبتين ذو دور أساسي بالتطور والنمو والبلوغ.[٣٨]

ثانياً- الأديبونكتين Adiponectin:

هرمون بروتيني يفرز بشكل حصري تقريباً من النسيج الشحمي وهو يتميز بخصائص محسسة للأنسولين ومضادة للتصلب العصيدي، وعلى العكس من اللبتين فإن مستوياته تكون أقل عند البدينين مقارنة مع ذووي الوزن الطبييعي كما تنخفض مستوياته عند مرضى نقص التروية الاكليلية، تم ربط نقص الأديبونكتين المرافق للبدانة نتيجة الحالة الإلتهابية المرافقة لتراكم الدهون في الجسم.[41]

٦.١ البدانة والمقاومة للبتين

Obesity and Leptin Resistance

يعتبر اللبتين الإشارة الرئيسية للجهاز العصبي المركزي للدلالة على حالة النسيج الشحمي المحيطي بحيث تتناسب مستوياته المصلية مع حجم النسيج الشحمي، لكن على الرغم من ارتفاع مستوياته عند البدينين الا أنه لا يترافق مع التأثيرات الفيزيولوجية المرتبطة به (تثبيط الشهية وزيادة مصروف الطاقة)، هذه الظاهرة أطلق عليها المقاومة للبتين Leptin Resistance.[34]

خلال السنوات القليلة الماضية حققت الدراسات تقدماً كبيراً في فهم الأساس الجزيئي لهذه الظاهرة عن طريق دراسة الحيوانات المعدلة وراثياً أو استخدام نماذج طبيعية مثل الحيوانات الفصلية أو حالة الحمل عند الفئران، حيث اقترحت هذه الدراسات إن المقاومة للبتين يمكن أن تعبر عن حالة مرضية كما هو الحال في البدانة الأساسية (المحدثة بفرط الوارد الطعامي) أو حالة فيزيولوجية (تكيفية) تشاهد عند الحيوانات الفصلية أو عند الحوامل كجزء من آليات التكيف الحاصلة استجابة للتحديات البيئية والفيزيولوجية التي تفرض نفسهاعلى الأحياء مما يضمن قدرتها على الاستمرار بالحياة في فترات زيادة احتياجات الطاقة والغذاء.[42]

١.٦.١ المقاومة للبتين التكيفية (الفيزيولوجية):

Physiological models of leptin resistance

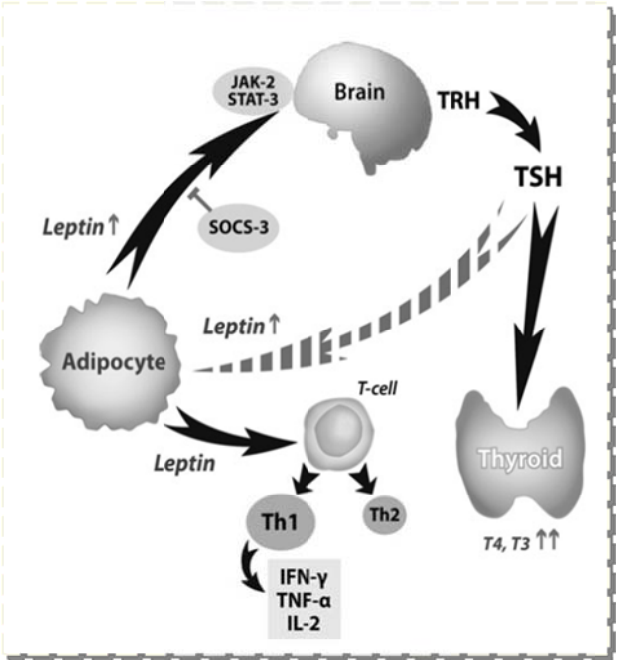
أظهرت الدراسات المجراة على حيوانات التجربة (Siberian hamster) أن تطور المقاومة للبتين المرافقة للتغيرات الفصلية (والتي تم تطبيقها تجريبياً عن طريق إجراء تبدلات بالإضاءة تعكس نسبة ساعات النهار الى ساعات الليل) أوالحمل كانت نتيجة اضطراب شلال الإشارة التالي لارتباط اللبتين بمستقبلاته المهادية خاصة على مستوى النواة المقوسة، يتصف هذا الاضطراب بضعف عملية الفسفرة phosphorylation التالي لارتباط اللبتين مع مستقبلاته وبالتالي نقص تفعيل عامل الانتساخ الجزيئي

signal transducer and activator of transcription3(STAT3) والذي يعتبر الخطوة الأهم في عمل اللبتين، كما لوحظ أن زيادة مستويات اللبتين تترافق مع زيادة سريعة بالتعبير الجيني للجزئ المثبط suppressor of cytokine signalling3(SOCS3) على مستوى النواة المقوسة والذي يثبط بدوره الاستجابة لعمل اللبتين، ويعتقد أن (SOCS3) هو المفتاح الجزيئي لعملية الإنتقال من حالة الحساسية للبتين في الشتاء الى حالة المقاومة للبتين في الصيف عند الحيوانات الفصلية، علماً أن هذه التغيرات الجزيئية سبقت التغيرات الحاصلة بالوزن بشكل واضح وهي تغيرات عكوسة.[43]

١.٦.٢ المقاومة للبتين المحدثة بالحمية (البدانة):

Diet induced leptin resistance

يعتقد أن تطور المقاومة للبتين عند البدينين قد تنجم عن اضطراب في أي مرحلة من مراحل عمل اللبتين اعتباراً من نقص وصول اللبتين الى مستقبلاته المركزية (اضطراب في الحاجز الوعائي الدماغي) أو نقص التعبير عن المستقبلات أو اضطراب بشلال الاشارة التالي لتفعيل المستقبلات.[44]وعلى الرغم من عدم التوصل الى آلية مؤكدة تفسر الخلل في عمل اللبتين الا أنه من الممكن اعتبار النظرية الالتهابية هي التفسير الاكثر دعماً حتى الآن، تقترح هذه النظرية أن الحالة الالتهابية على مستوى تحت المهاد المحرضة بالدسم الواردة مع الحمية تؤدي الى إحداث مقاومة للبتين، بحيث تتداخل السيتوكينات الالتهابية خاصة الإنترلوكين٦ (IL6) والعامل المنخر للورم α(TNFα) والانترلوكين١٨(IL18) مع عمل اللبتين على مستوى مستقبلاته المركزية.[45] الشكل رقم(٢)



الشكل رقم(2) آلية تطور المقاومة للبتين في البدانة.

أيضا يعتقد بوجود تشابه بالآلية الجزيئية للمقاومة المرضية مع المقاومة الفيزيولوجية وهي تعتمد بشكل رئيسي على الجزئ المثبط لعمل اللبتين (SOCS3) لكن مع اختلاف العامل المسبب (الحمل والتغيرات الفصلية في الحالة الفيزيولوجية مقابل الحالة الالتهابية في الحالة المرضية).[43]

٢- العلاقة بين البدانة والدرق:

Thyroid gland and obesity

يُعتبر كلٌ من البدانة واضطراب الوظيفة الدرقية من الأمراض الشائعة نسبياً مما يجعل إمكانية الترافق بين الحالتين أمراً شائعاً أيضاً، كما أن ترافق البدانة مع العديد من الإضطرابات الغدية بما فيها اضطراب الوظيفة الدرقية جعل دراسة العلاقة بينهما من مواضيع البحث العلمي الهامة والتي درست بشكل مكثف،[46] وعلى الرغم من ذلك فإنه لاتزال حتى الآن تطرح العديد من التساؤلات فيما يتعلق بتأثيرات البدانة وتغيرات الوزن على وظائف الغدة الدرقية والترافق بين الحالة الدرقية والوزن وأيضاً بما يتعلق بالعلاجات الدرقية وتأثيراتها على الوزن.

١.٢ وظائف الدرق الطبيعية

The normal thyroid function

تفرز الغدة الدرقية كلاً من التيروكسين thyroxine (T4) وثلاثي يود التيرونين triiodothyronine (T3)، وبينما تعتبر الغدة الدرقية هي المصدر الوحيد للـ T4 يتم انتاج الـ T3 أيضاً على مستوى الأنسجة المحيطية اعتباراً من الـT4 بتواسط الأنزيم النازع لليود Deiodinase.

إنّ عملية تحول T4 إلى T3 ضرورية لإنتاج التأثيرات المرتبطة بالهرمونات الدرقية على مستوى الانسجة المحيطية حيث يشكل T3 الشكل الفعال حيوياً.

يقوم الأنزيم النازع لليود بدور أساسي في تفعيل أو تعطيل الهرمونات الدرقية وهو يتواجد بثلاثة أشكال:

deiodinase type1(D1): يحول T4 إلى T3 الفعال ويتواجد على مستوى الكلية والكبد والعضلات الهيكلية والدرق.

deiodinase type2(D2): يحول T4 إلى T3 الفعال ويتواجد على مستوى الدماغ والنخامى والنسيج الشحمي.

deiodinase type3(D3): يعطل عمل كلاً من T3وT4 ويتواجد على مستوى الدماغ والمشيمة.[47]

يتم تنظيم عمل الغدة الدرقية بواسطة ثلاث آليات رئيسية:

١. Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH): يفرز TRH من العصبونات المتواجدة على مستوى النواة جانب البطينية في الوطاء ثم ينقل عبر الدوران البابي النخامي لينظم إفراز وتحرر الـ TSH من النخامى الأمامية. يخضع إفراز الـTRH بدوره لتنظيم مباشر من الهرمون الدرقي T3 الواصل عبر الدوران أو الناتج عن تحول T4 إلى T3 على مستوى العصبونات المفرزة للـ TRH.

٢. thyroid-stimulating hormone (TSH): يفرز من النخامى الأمامية ويحرض إفراز T4وT3 من الغدة الدرقية. يخضع TSH بدوره لآلية التلقيم الراجع السلبي للهرمونات الدرقية المحيطية.

٣. آلية التلقيم الراجع السلبي: حيث تثبط الهرمونات الدرقية إنتاج وتحرر الـ TSHمن النخامى مما يضمن تركيزاً ثابتاً تقريباً للهرمونات الدرقية الجائلة بالدوران.[48]

يتم تقييم الوظيفة الدرقية مخبرياً اعتماداً على معايرة الـ TSHو FT4وFT3، حيث تعتبر معايرة الـTSH ذات أهمية كبيرة في تشخيص ومراقبة الاضطرابات الدرقية. تصنف طرق المعايرة لمستوى الـTSH حسب درجة الحساسية الوظيفية للمعايرة بحيث تعرف الأكاديمية الوطنية للكيمياء الحيوية السريرية The National Academy Clinical of Biochemistry(NACB) المعايرة من الجيل الثالث third-generation بحساسية وظيفية تقدر بـ ٠.٠٢ مل وحدة/ل أو أفضل. إلا أن الجدل الحالي هو حول

تحديد الحد الأعلى الطبيعي لمستويات الـ TSH المصلية، حيث يشير كل من Wartofsky and Dickey[49]إلى ضرورة إعتماد قيمة (2.5مكروحدة/مل) هي الحد الأعلى للطبيعي واعتبار القيم الأعلى منها (٢.٥- ٥ مكروحدة/مل) تمثل قصور درق تحت سريري. إلا أنه حتى الآن تعتبر قيمة الـ TSH بين (٤ - ٥ مكروحدة/مل)هي المعتمدة حالياً في معظم الجمعيات العلمية. [50]

٢.٢ المستوى المصلي للحاثة الدرقية والعمر:

أظهرت العديد من الدراسات ارتفاع مستوى الـ TSH مع التقدم بالعمر وخاصة عند النساء بعد سن اليأس، مما يفرض اعتماد مجالات خاصة بكل فئة عمرية.

وبالاعتماد على مسح قامت به NHANES عند عينة من الامريكيين الأصحاء لوحظ ارتفاع نسبة الاشخاص الذين لديهم مستوى الـ TSH أعلى من 4.5mU/ml مع التقدم بالعمر ويمكن أن تصل هذه النسبة حتى١٥% من الأشخاص الذين تجاوزوا ٧٠ عاماً دون وجود مرض درقي أو عوامل خطر لمرض درقي،[51]وفي دراسة أخرى أجريت للمقارنة بين وظائف الدرق (TSH,FT4,FT3) عند النساء قبل وبعد سن اليأس، لوحظ أنّ الاختلاف الوحيد الهام هو وجود مستويات أقل لـ FT3 عند النساء بعد سن اليأس بأكثر من ٣ سنوات.[52]

٣.٢ المستوى المصلي للحاثة الدرقية والسكري:

في دراسة أجريت في تونس لدراسة العلاقة بين وظائف الدرق والبدانة والداء السكري من النمط الثاني شملت ١٠٨ أشخاص من المصابيين بالبدانة و/أوالداء السكري تبين وجود ارتفاع هام بمستوى الـ TSH وFT4 عند البدينين وزائدي الوزن بينما لم يلاحظ أي تغير بمستوى هذه الهرمونات عند السكريين.[53]

ولكن من الجدير بالذكر أنّ اضطرابات الدرق المناعية الذاتية أكثر انتشاراً عند السكريين مقارنة بغير السكريين، حيث تبلغ نسبة حدوثها ١٣.٤%عند السكريين من النمط الأول، أما النمط الثاني وعلى الرغم من قلة الدراسات التي تناولت هذا الموضوع فإنه يلاحظ ترافق أعلى مقارنة مع غير السكريين،[54]ولهذا السبب فإنه من الأفضل

استبعاد مرضى السكري (بنمطيه الأول والثاني) عند دراسة العلاقة بين البدانة والوظيفة الدرقية.

٤.٢ الهرمونات الدرقية والاستقلاب :

Thyroid hormons and metabolic regulation

يعتمد مشعر كتلة الجسم على التوازن الحاصل بين مدخول الطاقة واستهلاكها، يحدد المدخول بالوارد الطعامي بينما يعتمد استهلاك الطاقة على الاستقلاب القاعدي وإنتاج الحرارة التكيفي والفعالية الفيزيائية. يعتبر معدل الاستقلاب القاعدي ذو حساسية عالية للهرمونات الدرقية والتي تعتبر مسؤولة عن ٣٠% من إنتاج الحرارة القاعدي مما يسهم في الحفاظ على حرارة الجسم في وضع الراحة بالاضافة لذلك تلعب الهرمونات الدرقية بالتشارك مع الجهاز العصبي الودي دوراً اساسياً في إنتاج الحرارة التكيفي (التلائمي) مما يسهم في الحفاظ على حرارة الجسم عند التعرض للبرد.[55]

يتم إنتاج الحرارة التكيفي بشكل رئيسي في النسيج الشحمي البني بتنظيم متبادل بين الهرمونات الدرقية والجهاز العصبي الودي، بحيث يؤدي التعرض للبرد لتفعيل الجهاز العصبي الودي الذي يسهم بدوره في زيادة فعالية الأنزيم النازع لليود D2 على مستوى النسيج الشحمي البني وبالتالي زيادة مستوىT3 الفعال حيوياً، هذه الزيادة بمستوى T3تعزز قدرة الخلايا للاستجابة للكاتيكول أمين كما تساهم في الحفاظ على معدل الاستقلاب وبالتالي تأمين متطلبات الاستجابة الودية (زيادة الوارد الطعامي، انحلال الشحوم على مستوى WAT، تنشيط الوظائف القلبية لتأمين الأوكسجين) مما يسهم في زيادة انتاج الحرارة.

ففي حالة قصور الوظيفة الدرقية ونتيجة نقص مستوى T4 تزداد فعاليةD2 للمحافظة على مستوى ثابت تقريباً لـ T3على مستوى النسيج الشحمي البني كما تزداد الفعالية الودية كجزء من المعاوضة لنقص انتاج الحرارة. [57،56]

٥.٢ اضطراب الوظيفة الدرقية وتبدلات الوزن:

Thyroid Dysfunction and Body Weight

تعتبر الهرمونات الدرقية من الهرمونات الأساسية والمعروفة في تنظيم وزن الجسم، ويتوضح دورها في تنظيم وزن الجسم عند وجود اضطراب بوظيفة الغدة الدرقية، بحيث يعتبر نقص الوزن من العلامات الهامة في فرط نشاط الدرق على الرغم من 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.[58] وعلى العكس يترافق قصور الدرق مع زيادة كسب الوزن عند حوالي ٥٨% من مرضى قصور الدرق السريري، تنجم زيادة الوزن المرافقة لقصور الدرق عن زيادة تجمع الشحوم بسبب انخفاض معدل الاستقلاب والفعالية الفيزيائية من جهة وزيادة حبس الماء بسبب نقص القدرة على إطراحه.[59]

إنّ دور الموجهة الوطائية TRH في تنظيم الاستقلاب لايقتصر على دور الهرمونات الدرقية المحيطية حيث تمتلك الـTRH العديد من التأثيرات المركزية مثل تعديل السلوك الطعامي وتوليد الحرارة وتعديل الاستجابة الذاتية، هذه التأثيرات ناجمة عن تلقي العصبونات المفرزة للTRHعلى مستوى الوطاء اتصالات مباشرة من العصبونات الحساسة للبتين والتي تملك تأثيرات مثبطة أو فاتحة للشهية. [32]

٦.٢ تأثير البدانة وفرط الوزن على وظائف الغدة الدرقية:

Thyroid Function in Obese Subjects

قام Souza A & Sichieri بمراجعة ٢٩ دراسة بين عامي ٢٠٠٠-٢٠١٠ تناولت العلاقة بين البدانة ووظائف الغدة الدرقية عند الأصحاء، حيث أشارت ١٦ دراسة منها الى وجود علاقة ايجابية بين مستوى ال TSH المصلي وقياسات الجسم (BMI ومحيط الخصر)، بينما كانت النتائج متباينة بشكل واضح عند مقارنة مستويات الهرمونات المحيطية FT3-FT4 مع قياسات الجسم.[60]

نتيجة هذا التباين بالدراسات كان التوجه نحو دراسة هذه العلاقة عند عينة كبيرة من الأشخاص الأصحاء المشاركين بالمسح الوطني للتغذية والصحة المجرى بين عامي ٢٠٠٧–٢٠٠٨ بالولايات المتحدة الأمريكية حيث بلغ حجم العينة ١٦٢٣ رجلاً و ١٤٩١ امرأة من الذين حققوا الشروط المطلوبة، لوحظ بنتيجة الدراسة وجود ارتباط إيجابي بين كلاً من الـBMI ومحيط الخصر مع المستوى المصلي للـ TSHو FT3، بينما لم يلاحظ وجود أي علاقة بين المستوى المصلي للـ FT4 وقياسات الجسم.[61]

يمكن أن يعزى هذا الإختلاف بين نتائج الدراسات لاختلاف درجة البدانة عند الأشخاص المشتملين بالدراسة (امتدت من درجة خفيفة لزيادة الوزن الى البدانة المفرطة)، حيث أن معظم الدلائل السريرية والوراثية تشير الى ان البدانة لا تشكل كياناً مستمراً بحيث تؤدي البدانة المفرطة الى اضطرابات مختلفة وبشكل أكبر مقارنة مع الدرجات الأقل من زيادة الوزن.[59] كما يعتبر كلاً من الحالة التغذوية للمشاركين عند أخذ العينات وطبيعة توزع الشحوم (حشوية – تحت الجلد) والحساسية للأنسولين والتدخين والوارد اليومي من اليود عوامل مؤثرة بنتائج هذه الدراسات.[62]

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 أوعامل 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.[63]

تبين في دراسة أجريت في بلجيكا نشرت عام٢٠١٤ شملت ٢٥٢٤ مشاركاً من أسوياء الدرق لدراسة العلاقة بين الهرمونات الدرقية ومعايير المتلازمة الاستقلابية [64]:

- وجود ارتباط ايجابي بين المستوى المصلي للFT3 مع كل من الـ BMI ومحيط الخصرومشعرات المتلازمة الإستقلابية التي تتضمن (مستوى الشحوم الثلاثية TG والضغط الشرياني الإنقباضي والإنبساطي ومستوى سكر الدم) وارتباط سلبي مع مستوى البروتين الشحمي عالي الكثافةHDL.

- ارتباط سلبي بين الـFT4 من جهة و الـBMI ومحيط الخصر وTGمن جهة أخرى.
- ارتباط ايجابي بين مستوى TSHمن جهة والكوليسترل الكلي و TG والضغط الشرياني الإنقباضي والإنبساطي من جهة أخرى.
- ارتباط ايجابي بين نسبةFT3/FT4 ومشعرات البدانة الإلتهابية مثل IL6 وCRP.

بينما ذهبت دراسات أخرى الى التفسير المعاكس حيث اعتمدت على النظرية القائلة أن البدانة بحد ذاتها تؤدي الى التغيرات الملحوظة بوظائف الدرق التي تعبربدورها عن آلية معاوضة لزيادة تجمع الشحوم بهدف رفع معدل الاستقلاب.[65]

وقد اقترحت عدة نظريات لتفسير هذه التبدلات:

أولاً: يعتبر اللبتين هو الرابط الرئيسي بين زيادة تجمع الشحوم والتبدلات الدرقية،

حيث يقوم اللبتين بدور منظم هام للمحور الوطائي النخامي الدرقي عن طريق زيادة التعبير الجيني لـ TRH على مستوى النواة جانب البطينية، بينما يقوم الـTSH بدوره بزيادة افراز اللبتين من النسيج الشحمي، أيضا يزيد اللبتين من فعالية الأنزيم النازع لليود D١ 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.[66،33]

كما لوحظ أن إعطاء اللبتين بجرعة فيزيولوجية يمكن أن يعكس الإنخفاض بمستوى الهرمونات الدرقية المحدث بنقص الوارد الحروري المديد.[67]

ثانياً: أشارت بعض الدراسات الى وجود انخفاض بعدد مستقبلات الـTSHوFT3 على مستوى الخلايا الشحمية عند الأشخاص البدينين مقارنة بأسوياء الوزن مما يؤدي لارتفاع معاوض بمستويات الـTSH وFT3 في محاولة للتغلب على حالة المقاومة المحيطية للهرمونات الدرقية.[68]

ثالثاً: 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 للـ TSH، بالإضافة لذلك تسهم هذه الحالة الإلتهابية في إحداث المقاومة المحيطية للهرمونات الدرقية.[69]

إن أهم ما يدعم النظرية الثانية التي تعتبر البدانة الحدثية المرضية الأولى وأن ارتفاع الـTSH وFT3 هو استجابة تأقلمية للمحور الوطائي النخامي الدرقي لزيادة الوزن هي ملاحظة عودة مستوياتها الى الوضع الطبيعي بعد إنقاص الوزن سواء أكان إنقاص الوزن عبر الحمية أوالجراحة[70]. وقد أشارت دراسات أخرى أن تعديل نمط الحياة عن طريق زيادة الفعالية الفيزيائية وتحسين تركيبة الجسم تؤدي لنفس التأثيرات السابقة حتى بدون تبدلات مرافقة بمشعر كتلة الجسم.[71]

٧.٢ البدانة وأمراض الدرق المناعية الذاتية:

Obesity and thyroid autoimmunity

تعتمد الإصابة بأمراض الدرق المناعية الذاتية على وجود محددات وراثية معينة والتي تتأثر بعدد من العوامل المحيطية مثل الوارد من اليود والملوثات الكيميائية والشدة النفسية والأدوية والعوامل الإنتانية.[72]

إن فرضية ترافق البدانة مع زيادة حدوث أمراض الدرق المناعية الذاتية تعتمد على كون البدانة تشكل حالة التهابية مزمنة منخفضة الدرجة يمكن أن تسهم بتعديل الإستجابة المناعية وبالتالي زيادة التأهب للأمراض المناعية الذاتية والتحسسية بشكل عام،[73] كما يقترح فرط اللبتين المرافق للبدانة كرابط بين البدانة وأمراض الدرق المناعية بسبب دور اللبتين في تحويل الإستجابة المناعية نحو الخلايا التائية المساعدة Th1 وتحريض البالعات وزيادة الستوكينات الالتهابية.[74]

ولكن حتى الآن فإن الدراسات التي تناولت هذه العلاقة لم تتوصل لنتائج واضحة تماماً، حيث أظهرت دراسة شملت أشخاصاً لديهم بدانة من الدرجة المتوسطة الى

الشديدة ارتفاع ايجابية الأضداد الدرقية (أضداد البروكسيداز الدرقية antiTPO) عند المصابين بالبدانة يصل للضعفين مقارنة بأسوياء الوزن.[75]

بينما أظهرت دراسة أخرى شملت مصابين بالبدانة المفرطة فقط انتشاراً منخفضاً لإيجابية أضدادantiTPO عند البدينين الذين لديهم ارتفاع مرافق بقيم TSH مع غياب أرجحية الإصابة عند الإناث كما هو معروف في أمراض الدرق المناعية الذاتية [58]،كما أشارت دراسة أخرى الى أن مستوى الكولسترول الكلي كان اقل بشكل ملحوظ عند المصابين بالبدانة المفرطة مقارنة مع أسوياء الوزن الذين لديهم نفس الدرجة من قيم الـTSH إشارة الى أن ارتفاع قيم TSH عند المصابين بالبدانة المفرطة لم يترافق مع علامات قصور الدرق المحيطية المعروفة.[76]

وبالتالي اعتماداً على الدراستين السابقتين يمكن القول أن احتمال كون التهاب الدرق المناعي الذاتي سبباً للارتفاع الطفيف في قيم الـTSH عند المصابين بالبدانة المفرطة يمكن أن يكون ضعيفاً بينما يزداد الاحتمال في الدرجات الأقل من البدانة.

٨.٢ البدانة وسرطان الدرق:

Thyroid cancer in obese patients

أصبح من المعروف أن هناك ترافقاً هاماً بين البدانة وعدة أنواع من السرطان، حيث ذكرت الوكالة الدولية لأبحاث السرطان(The International Agency for Research on Cancer (IARC أن هناك علاقة سببية كافية بين البدانة وكل من سرطان الكولون والثدي(بعد سن اليأس) وبطانة الرحم والكلية والمري.[77]

لوحظ خلال العقد الأخير زيادة حدوث سرطان الدرق المتمايز عند سكان أميريكا الشمالية الى ثلاثة أضعاف بشكل متزامن مع زيادة انتشار البدانة الى الضعف عند نفس المجموعة ولكن اثبات وجود ترابط بين الحالتين مازال يحتاج الى دراسات واسعة.[78]

تبين في مراجعة منهجية لعدد من الدراسات المستقبلية التي تناولت العلاقة بين البدانة وسرطان الدرق وجود علاقة ايجابية بين الـBMI وخطورة تطور سرطان الدرق

المتمايزعند كلا الجنسين[79]، وفي دراسة حديثة نشرت عام ٢٠١٣ شملت ١٥٠٦٨ مشاركاً أظهرت ترافق انتشار سرطان الدرق مع زيادة الـBMI عند النساء بينما لم يلاحظ أي علاقة عند الرجال، كما لم تلاحظ علاقة بين العمر أومستوى الأنسولين الصيامي أو مستوى TSH القاعدي مع سرطان الدرق.[80]

وقد اقترحت عدة آليات يمكن أن تساهم في تطور سرطان الدرق عند البدينين أهمها:

- ارتفاع الـTSH المرافق للبدانة والذي يعتبر محرضاً لنمو الخلايا الدرقية ومشعراً للخباثة في العقد الدرقية.[81]
- الأنسولين وعامل النمو الشبيه بالأنسولين١IGF: حيث يساهم فرط الأنسولين المرافق للبدانة في خفض مستوى البروتين الرابط للـIGF١ مما يؤدي لزيادة الشكل الحر والفعال منه والذي يلعب دوراً محرضاً لتكاثر الخلايا ومضاد لموتها المبرمج(apoptosis).[82]
- خلل التوازن بين الاستروجين والأندروجين بسبب زيادة فعالية الأروماتاز في النسيج الشحمي.[83]
- الحالة الإلتهابية والشدة التأكسدية المرافقة للبدانة يمكن أن تؤهب لسرطان الدرق خاصة الأشكال المعنّدة على العلاج باليود المشع أو العلاج الكيماوي.[84]
- ترافق البدانة مع أمراض الدرق المناعية الذاتية التي تؤدي لالتهاب درق مزمن يمكن ان يؤهب لتطور سرطان الدرق.[85]
- الغريلين:حيث لوحظ انخفاض مستوى الغريلين عند مرضى سرطانة الدرق الحليمية وهي الحالة المشاهدة بالبدانة، الا أن الدراسات مانزال متناقضة حول دور هذا البروتين.[86]

الباب الثاني

الدراسة العملية

1-المواد والطرائق:

Materials & Methods

١.١ **تصميم الدراسة:** دراسة مقطعية عرضية(cross sectional) من نمط حالة-شاهد(case control study).

٢.١ **مكان الدراسة:** مستشفى الأسد الجامعي في دمشق.

٣.١ **زمان الدراسة:** سنة واحدة (من كانون الثاني ٢٠١٤ إلى كانون الثاني ٢٠١٥).

٤.١ **عينة الدراسة:** تمّ اختيار العينة من المراجعين لعيادة الغدد في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق بشكوى زيادة الوزن أو البدانة ومرافقي المرضى المراجعين وعدد من طلاب الدراسات العليا العاملين في نفس المستشفى من الأصحاء ظاهرياً ممن وافقوا على الاشتراك في الدراسة.

٥.١ **معايير الاشتمال:** تشمل هذه الدراسة ثلاث مجموعات من المشاركين بعمر مابين ١٨ و ٥٠ سنة تم تقسيمهم اعتماداً على معايير منظمة الصحة العالمية لتصنيف البدانة حسب الـ BMI (جدول١):

I. المجموعة الأولى تمثل الأشخاص الأصحاء ظاهرياً أسوياء الوزن(قيم BMI ١٨.٥-٢٤.٩)

II. المجموعة الثانية تمثل الأشخاص زائدي الوزن(قيم BMI٢٥- ٢٩.٩)

III. المجموعة الثالثة تمثل الأشخاص البدينين(قيم BMI≤٣٠)

٦.١ **معايير الاستبعاد:**

- قصة مرض درقي.
- قصة علاج باليود المشع.
- علاج بالهرمون الدرقي أو مضادات الدرق.
- استعمال أدوية تؤثر على الحالة الدرقية مثل(الستروئيدات، أميوداورون، ليثيوم، بروبرانولول، نادولول).

- الحمل.
- الداء السكري.

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

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

تم سحب عينة دم وريدية صباحية من جميع المشاركين وإجراء عيار لكل منTSHوFT3 وantiTPO في مخبر مستشفى الأسد الجامعي بطريقة:

automated electrochemiluminescence immunoassay(elecsys 2010 analyzer, Roche Diagnostic Gmbh, Mannheim, Germany)

تم استبعاد الأشخاص الذين لديهم الـTSHخارج المجال الطبيعي (٠.٥ – ٥ مكرووحدة دولية/مل) حسب الطريقة المعتمدة بالمخبر.

2-الدراسة الإحصائية: أُجريت الدراسة الإحصائية باستخدام الحزمة الإحصائية statistical package SPSS v18، عرضت البيانات على شكل متوسطات وانحرافات معيارية واعتمد معامل الارتباط Pearson correlation لتحري وجود ارتباط بين المتغيرات المستمرة (BMI، محيط الخصر، TSH، FT3) وأجريت المقارنة بين المجموعات باستخدام اختبار one way ANOVA.

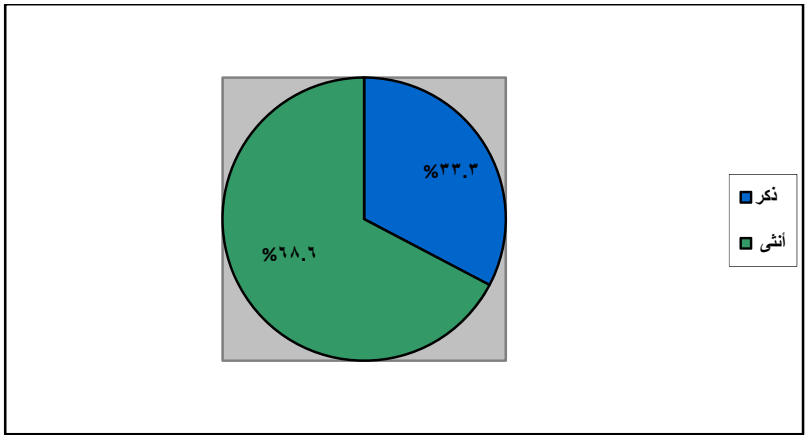
الباب الثالث:

النتائج

١-وصف العينة:

شملت الدراسة بداية ١٠٦ شخصاً، استبعد منهم لاحقاً خمسة أشخاص بسبب ارتفاع المستوى المصلي للTSH أعلى من الحد الأعلى للطبيعي.

كانت الدراسة الإحصائية على ١٠١شخصاً توزعوا تبعاً للجنس إلى ٣٣.٣% ذكراً و٦٨.٦% أنثى. يوضح الجدول والشكل رقم(3) توزع عينة الدراسة حسب الجنس.



الشكل (٣) توزع عينة الدراسة حسب الجنس

الجدول (٣) توزع عينة الدراسة حسب الجنس

Percent	Frequency		
32.7	33	ذكر	Valid
67.3	68	أنثى	
100.0	101	Total	

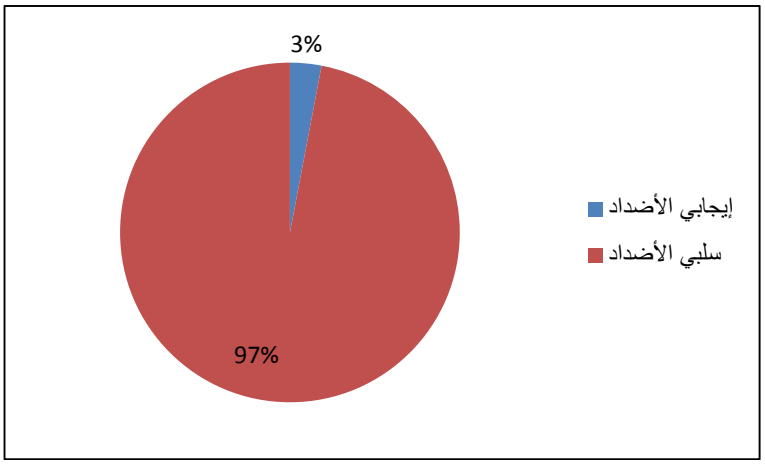
و من خلال تحليل النتائج تراوحت أعمار أفراد العينة بين ١٨ و حتى ٥٠ عاماً، أما متوسط العمر فكان(٣٢.٤± ٨.٦) سنة، بينما بلغ متوسط الBMI لديهم(٢٩.٦٧ ± ٨.٠١) كغ/م^{٢} ومتوسط محيط الخصر(١٠٢.٠٥± ١٧.٩٨) سم.

يوضح الجدول (٤) مواصفات عينة الدراسة من حيث المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحدين الأدنى والأعلى لقيم كل من العمر و BMI ومحيط الخصر ومستويات الـTSH و FT3.

الجدول (٤) مواصفات عينة الدراسة

	Mean	SD	Maximum	Minimum
العمر	32.43	8.66	50	18
BMI	29.67	8.01	58.44	18.9
محيط الخصر	102.05	7.98	149	75
TSH	2.18	0.9	5	0.5
FT3	3.43	0.82	7.67	1.54

بلغ عدد عدد الأشخاص الذين لديهم إيجابية الأضداد الدرقية (antiTPO) ثلاثة أشخاص فقط مايشكل نسبة ٣% من العينة. يوضح الشكل والجدول رقم (٤) توزع العينة حسب إيجابية الأضداد الدرقية.



الشكل (٤) توزع العينة حسب إيجابية الأضداد الدرقية (antiTPO)

الجدول(٥)) توزع العينة حسب إيجابية الأضداد الدرقية(antiTPO)

Percent	Frequency		
%97	98	سلبي	antiTPO
%3	3	إيجابي	
%100	101	Total	

٢-الدراسة الإحصائية التحليلية:

١.٢- العلاقة بين مشعر كتلة الجسم BMI والمستوى المصلي للTSHو FT3 بالدم:

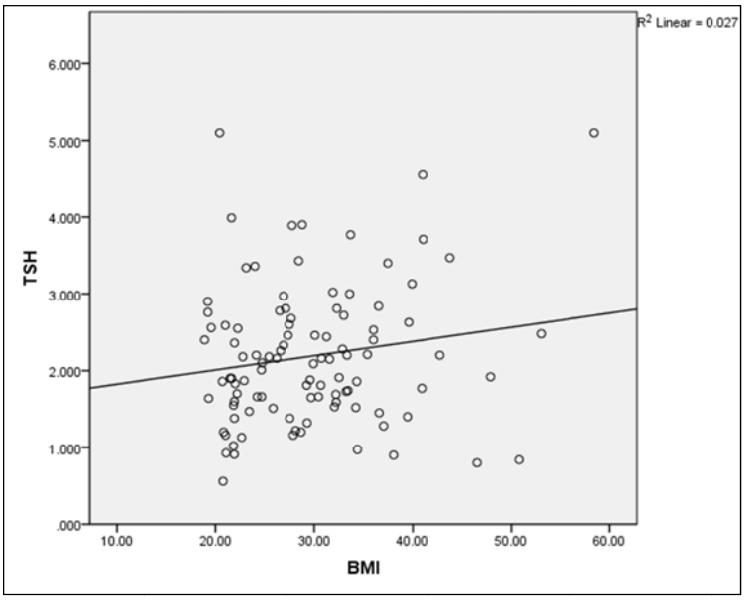
استخدم اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مشعر كتلة الجسم والمستوى المصلي لكل منTSHو FT3 بالدم.يوضح الجدول (6) النتائج.

الجدول(٦) العلاقة بين الBMI و TSHوFT3

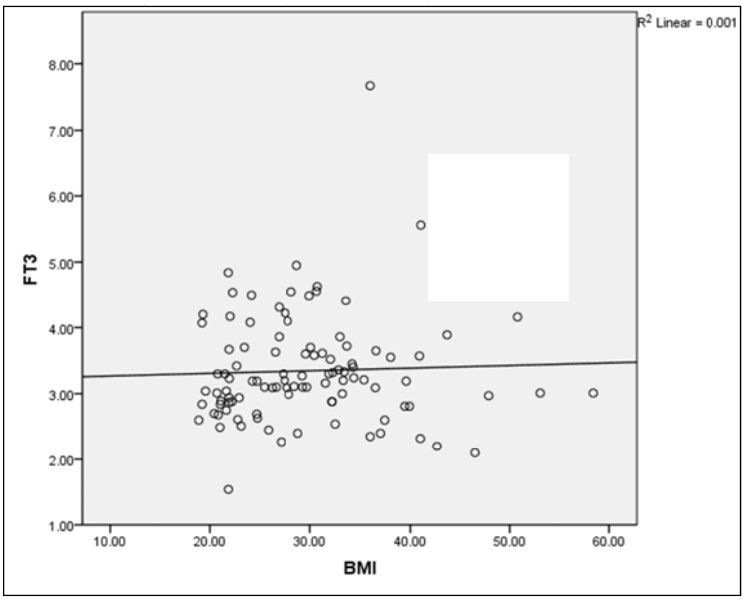
FT3	TSH		
.039	.164	Pearson Correlation	BMI
.701	.101	Sig.	

حيث تبين وجود علاقة ايجابية غير مهمة إحصائياً بين مشعر كتلة الجسم والمستوى المصلي للTSH (P =0.1, r=0.1) ووجود علاقة ايجابية غير مهمة إحصائياً بين مشعر كتلة الجسم والمستوى المصلي للFT3(P=0.7, r=0.03)

يمثل الشكلان(٥)(٦) الشكل البياني للعلاقة بين الBMI و TSHوFT3.



الشكل(٥) مخطط بياني للعلاقة بين الـBMI و TSH



الشكل(٦) مخطط بياني للعلاقة بين الـBMI وFT3

٢.٢- العلاقة بين محيط الخصر والمستوى المصلي للـTSHو FT3 بالدم:

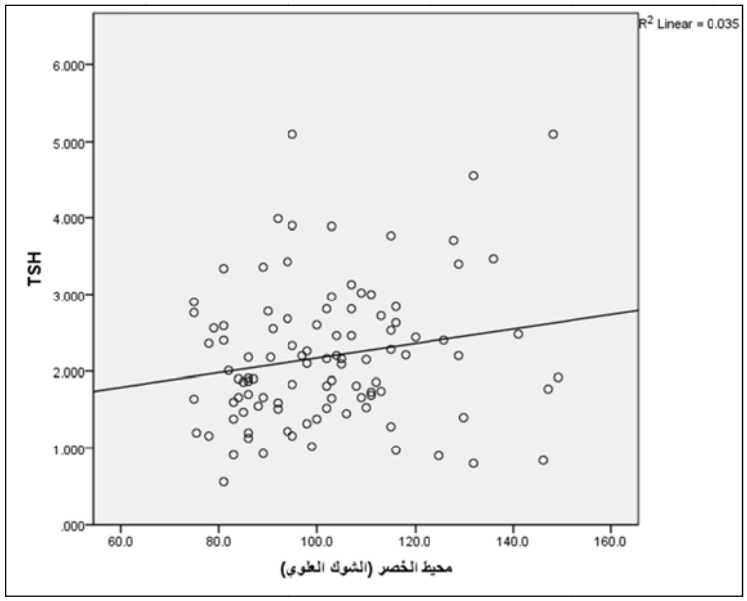
استُخدمَ أيضاً اختبار Pearson correlation لدراسةالعلاقة بين محيط الخصر والمستوى المصلي لكل منTSHو FT3.

يوضح الجدول (7) النتائج ويبين وجود علاقة ايجابية غير مهمة إحصائياً بين محيط الخصر والمستوى المصلي للTSH (P =0.06, r=0.1) ووجود علاقة ايجابية غير مهمة إحصائياً بين محيط الخصر والمستوى المصلي للFT3(P=0.2, r=0.1).

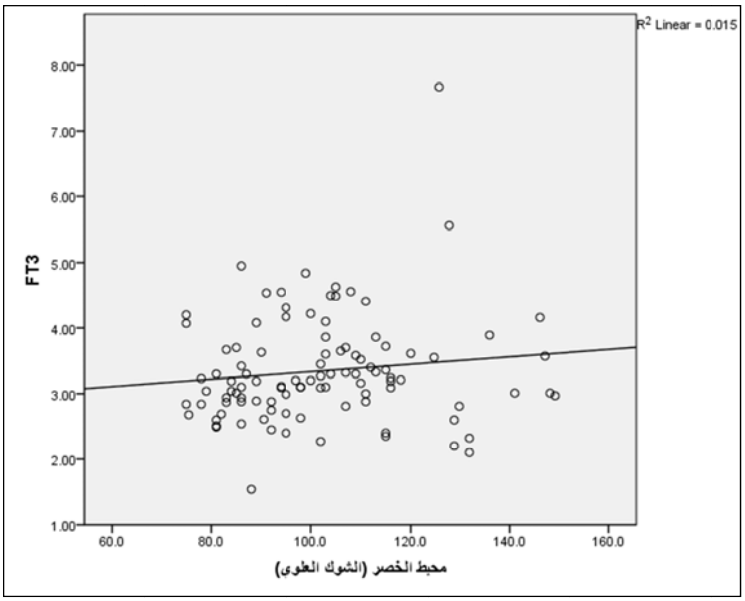
الجدول (٧) لدراسة العلاقة بين محيط الخصر وTSHوFT3

FT3	TSH		
.124	.188	Pearson Correlation	محيط الخصر
.218	.060	Sig.	

يمثل الشكلان(٧)(٨) الشكل البياني للعلاقة بين محيط الخصر والمستوى المصلي للTSHوFT3.



الشكل (7) مخطط بياني للعلاقة بين محيط الخصر وTSH



الشكل (٨) مخطط بياني للعلاقة بين محيط الخصر وFT3

3.2- العلاقة بين الـ BMI والمستوى المصلي للTSHوFT3 بالدم عند الإناث:

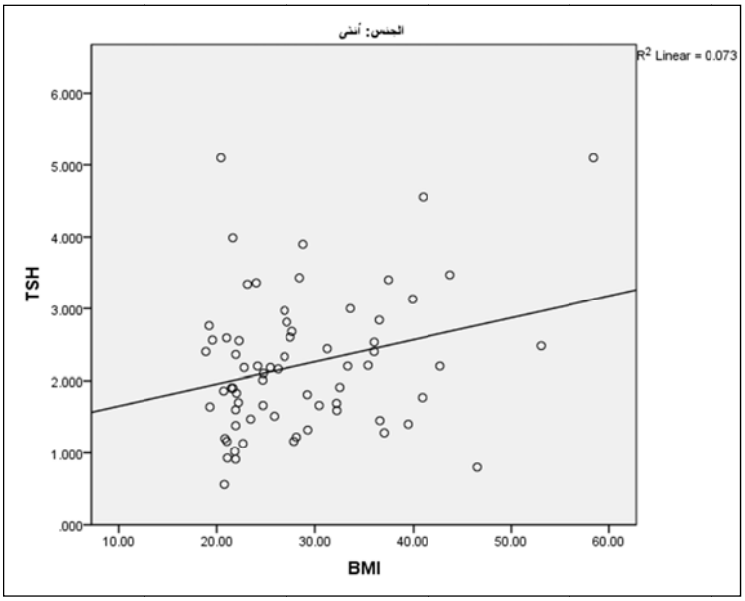
استخدم اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مشعر كتلة الجسم والمستوى المصلي لكل منTSHوFT3 بالدم عند الإناث.

يوضح الجدول (٨) النتائج ويبين وجود علاقة ايجابية مهمة إحصائياً بين الـ BMIوالمستوى المصلي للTSH (P =0.02, r=0.2) ووجود علاقةسلبية غير مهمة إحصائياً بين الـ BMIوالمستوى المصلي للFT3(P=0.6, r=0.06).

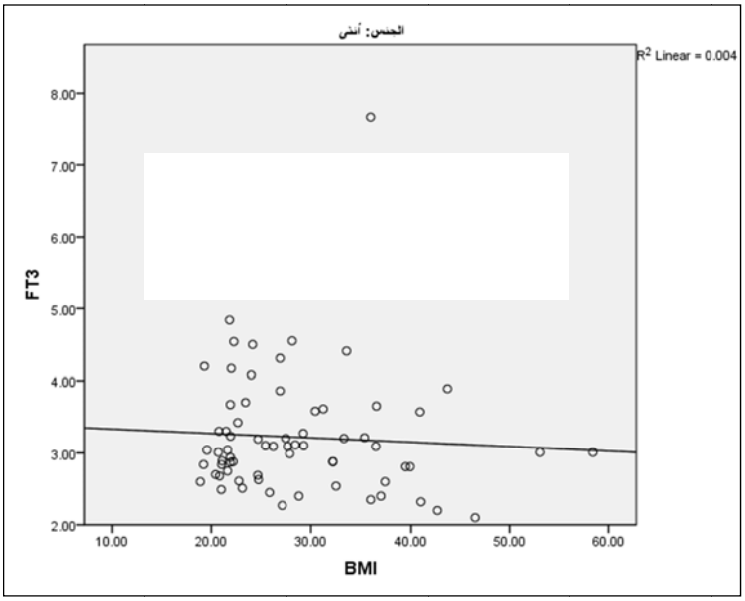
الجدول (٨) العلاقة بين الـBMI و TSHوFT3 عند الإناث

FT3	TSH		
-.062	.269	Pearson Correlation	BMI
.618	.026	Sig.	

يمثل الشكلان(٩)(١٠)الشكل البياني للعلاقة بين الـ BMI والمستوى المصلي للـTSHو FT3 بالدم عند الإناث.



الشكل (٩) مخطط بياني للعلاقة بين الـ BMI وTSHعند الإناث



الشكل (10) مخطط بياني للعلاقة بين الـ BMI وFT3عند الإناث

٤.٢- العلاقة بين مشعر كتلة الجسم BMI والمستوى المصلي للTSHوFT3 بالدم عند الذكور:

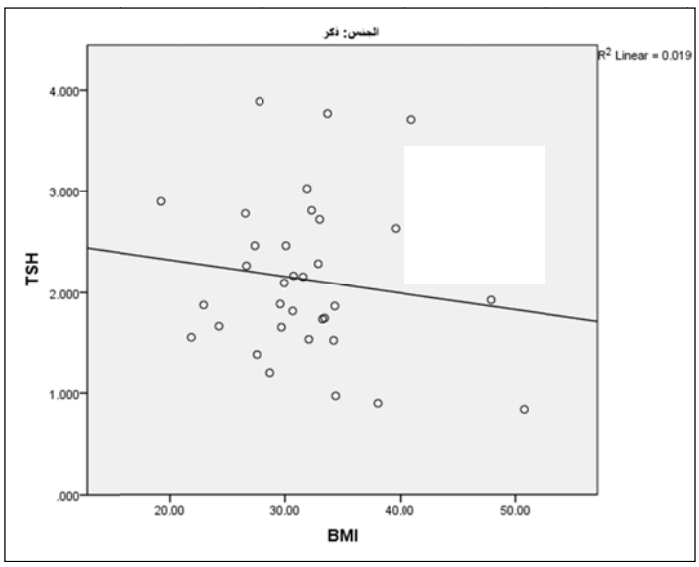
استخدم اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مشعر كتلة الجسم والمستوى المصلي لكل منTSHوFT3 بالدم عند الذكور فقط.

يوضح الجدول (٩) النتائج ويبين وجود علاقة سلبيةغير مهمة إحصائياً بين الـ BMIوالمستوى المصلي للTSH (r=0.1 ,P =0.4) ووجود علاقة ايجابية غير مهمة إحصائياً بين الـ BMIوالمستوى المصلي للFT3(r=0.1 ,P=0.3).

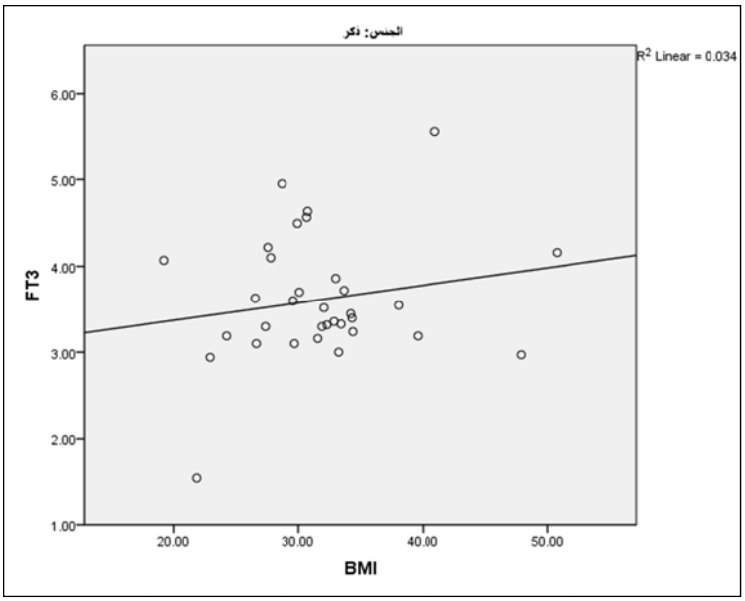
الجدول(٩) العلاقة بين الBMI و TSHوFT3 عند الذكور

FT3	TSH		
.183	-.137	Pearson Correlation	BMI
.307	.447	Sig.	

يمثلالشكلان(١١)(١٢) الشكل البياني للعلاقة بين الـ BMI والمستوى المصلي للTSHوFT3 بالدم عند الذكور.



الشكل(11) مخطط بياني للعلاقة بين الـ BMI وTSHعند الذكور



الشكل (١٢) مخطط بياني للعلاقة بين الـ BMI و FT3عند الذكور

٥.٢-العلاقة بين محيط الخصر والمستوى المصلي للTSHو FT3 بالدم عند الإناث:

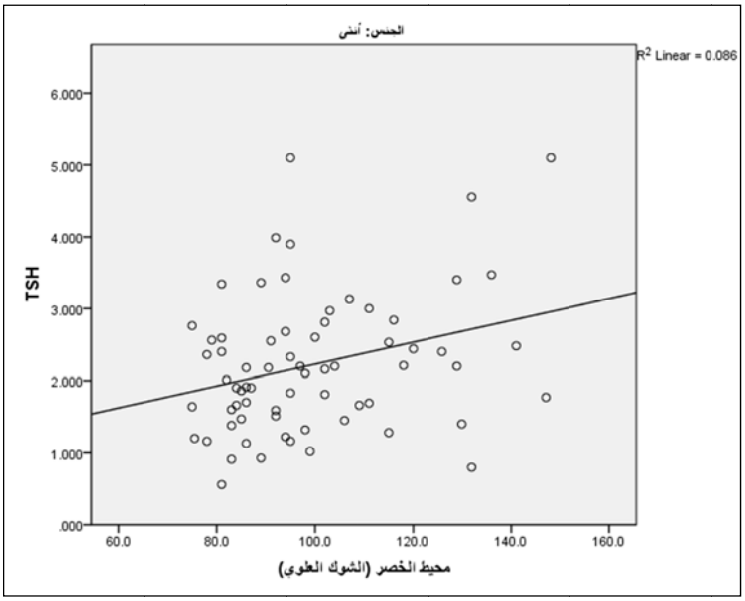
استُخدمَاختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين محيط الخصر والمستوى المصلي لكل منTSHو FT3 عند الإناث.

يوضح الجدول (١٠) النتائج ويبين وجود علاقة ايجابية مهمة إحصائياً بين محيط الخصر والمستوى المصلي للTSH (r=0.2 ,P =0.01) ووجود علاقة ايجابية غير مهمة إحصائياً بين محيط الخصر والمستوى المصلي للFT3(r=0.07 ,P=0.5).

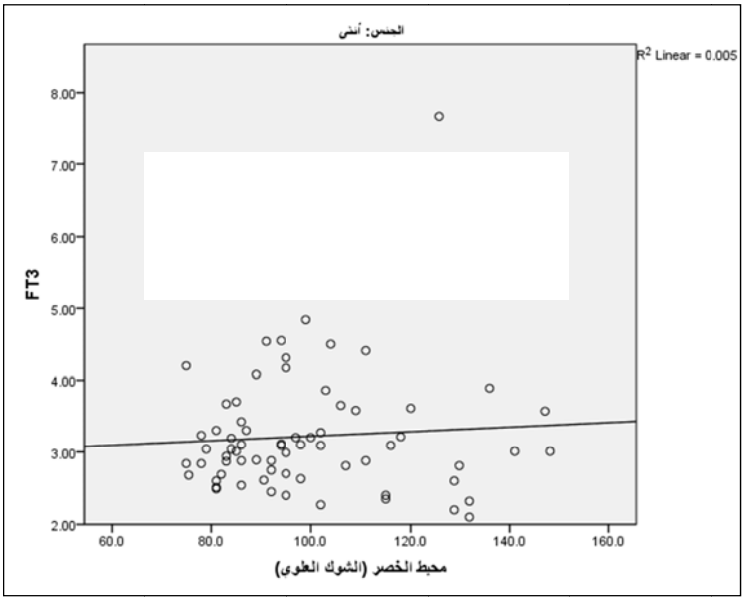
الجدول(١٠)العلاقة بين محيط الخصر وTSHو FT3 عند الإناث

FT3	TSH		
0.071	.293	Pearson Correlation	محيط الخصر
0.568	٠.٠١٥	Sig.	

يمثل الشكلان (١٣)(١٤) الشكل البياني للعلاقة بين محيط الخصر والمستوى المصلي للTSHو FT3 بالدم عند الإناث.



الشكل (١٣) مخطط بياني للعلاقة بين محيط الخصروTSHعند الإناث



الشكل(١٤) مخطط بياني للعلاقة بين محيط الخصر وFT3عند الإناث

6.2 –العلاقة بين محيط الخصر والمستوى المصلي للTSHوFT3 بالدم عند الذكور:

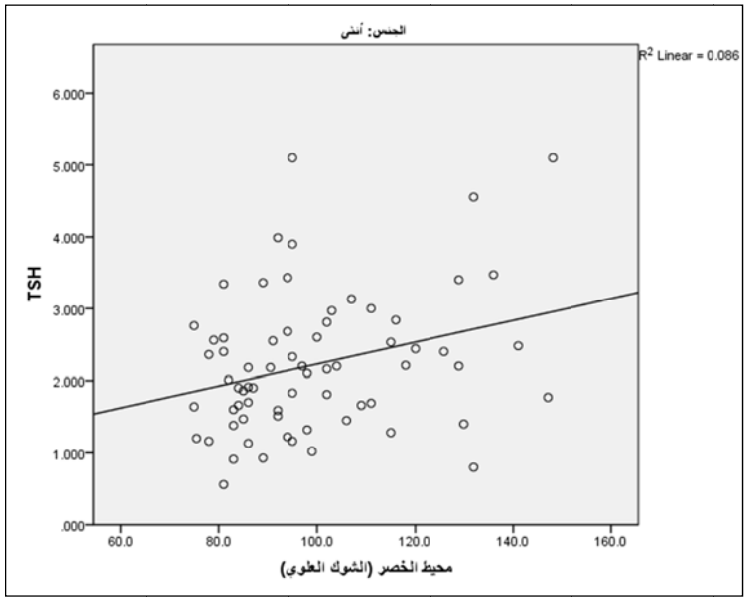
استُخدمَ اختبار Pearson correlation لدراسةالعلاقةبين محيط الخصر والمستوى المصلي لكل منTSHوFT3 عند الذكور.

يوضح الجدول (11) النتائج ويبين وجود علاقة ايجابية غير مهمة إحصائياً بين محيط الخصر والمستوى المصلي للTSH (P =0.6, r=0.08) وكذلك وجود علاقة ايجابية غير مهمة إحصائياً بين محيط الخصر والمستوى المصلي للFT3(P=0.5, r=0.1).

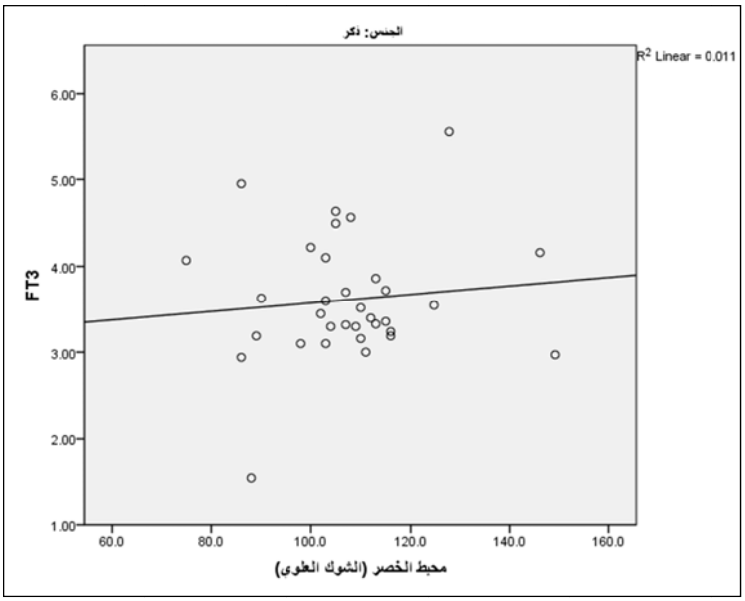
الجدول (١١)العلاقة بين محيط الخصر وTSHوFT3 عند الذكور

FT3	TSH		
0.105	0.080	Pearson Correlation	محيط الخصر
0.561	0.658	Sig.	

يمثل الشكلان(١٥)(١٦) الشكل البياني للعلاقة بين محيط الخصر والمستوى المصلي للTSHوFT3 بالدم عند الذكور.



الشكل (١٥) مخطط بياني للعلاقة بين محيط الخصر وTSHعند الذكور



الشكل (١٦) مخطط بياني للعلاقة بين محيط الخصر وFT3عند الذكور

٧.٢- مقارنة بين مجموعتي الذكور والإناث في عينة الدراسة:

بسبب ملاحظة وجود علاقة إيجابية بين عند الإناث دون الذكور أجريت مقارنة بين مجموعتي الذكور والإناث من ناحية متغيرات العمر و الأضداد الدرقية وقيم الـBMI ومحيط الخصر والـ TSH.

١.٧.٢- العمر:

الجدول (١٢) مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للعمر

					الجنس	
			أنثى		ذكر	
Sig.	t	SE	Mean	SE	Mean	
0.737	0.337	1.05	32	1.54	33	العمر

يبين الجدول (12) عدم وجود فروق هامة إحصائياً بين الذكور والإناث في متوسط العمر في عينة الدراسة (كانت قيمة اختبار t أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ٠.٠٥)، حيث كان متوسط عمر الذكور ٣٣ عاماً، ومتوسط عمر الإناث ٣٢ عاماً.

2.7.2- حالة الأضداد الدرقية :

الجدول(١٣) مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة للأضداد الدرقية

Sig.	Chi-Square	Total	anti TPO				
			إيجابي	سلبي			
0.980	0.001	33	1	32	Count	ذكر	الجنس
		68	2	66	Count	أنثى	
		101	3	98	Count	Total	

يبين الجدول (١٣) عدم وجود فروق هامة إحصائياً بين الذكور والإناث بالنسبة لتوزع سلبيي وايجابيي anti TPO في عينة الدراسة (كانت قيمة اختبار كاي مربع أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ٠.٠٥)، حيث كانت النسبة الأكبر من الذكور والإناث سلبيي anti TPO.

3.7.2- قيم الـ TSH:

الجدول(١٤) مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة لقيم الـ TSH

					الجنس	
			أنثى		ذكر	
Sig.	t	SE	Mean	SE	Mean	
0.597	0.531	0.12	2.2	0.14	2.1	TSH

يبين الجدول (١٤) عدم وجود فروق هامة إحصائياً بين الذكور والإناث في متوسط TSH في عينة الدراسة (كانت قيمة اختبار t أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ٠.٠٥)، حيث كان متوسط TSH عند الذكور ٢.١، ومتوسط TSH عند الإناث ٢.٢.

4.7.2- قيم الـ BMI:

الجدول (15) مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة لقيم الـTSH

					الجنس	
			أنثى		ذكر	
Sig.	t	SE	Mean	SE	Mean	
0.048	2.005	1.03	28.67	1.14	31.75	BMI

يبين الجدول (١٥) وجود فروق هامة إحصائياً بين الذكور والإناث في متوسط BMI في عينة الدراسة (كانت قيمة اختبار t أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية ٠.٠٥)، حيث كان متوسط مشعر كتلة الجسم عند الذكور ٣١.٧٥، ومتوسط مشعر كتلة الجسم عند الإناث أقل وبلغ ٢٨.٦٧.

5.7.2- محيط الخصر:

الجدول (16) مقارنة بين الذكور والإناث بالنسبة لمحيط الخصر

					الجنس	
			أنثى		ذكر	
Sig.	t	SE	Mean	SE	Mean	
0.024	2.303	2.26	99.4	2.68	107.5	محيط الخصر

يبين الجدول (١٦) وجود فروق هامة إحصائياً بين الذكور والإناث في متوسط محيط الخصر في عينة الدراسة (كانت قيمة اختبار t أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية ٠.٠٥)، حيث كان متوسط محيط الخصر عند الذكور ١٠٧.٥، ومتوسط محيط الخصر عند الإناث أقل وبلغ ٩٩.٤.

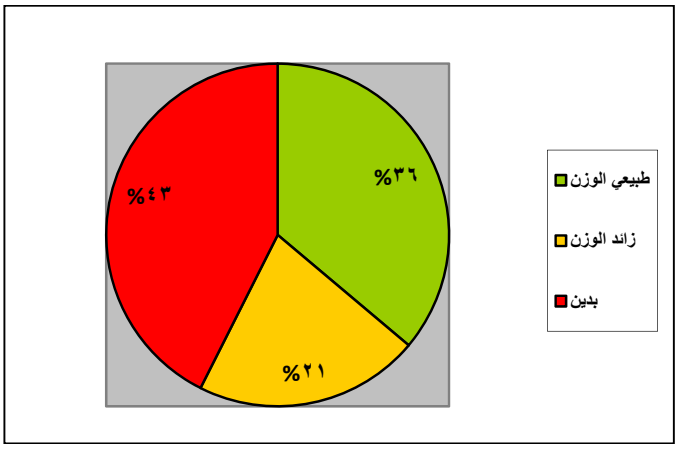
8.2- مقارنة قيم المستوى المصلي للـ TSHو FT3 بين مجموعات الدراسة:

١.٨.٢- في المرحلة الأولى قسمت العينة حسب قيم الـ BMI إلى ثلاث مجموعات حسب الشكل (١٧):

I. مجموعة أسوياء الوزن

II. مجموعة زائدي الوزن

III. مجموعة البدينون



الشكل (١٧) مجموعات الدراسة

توضح صفات مجموعات الدراسة من حيث العدد والنسبة المئوية بالجدول رقم(١٧)، كما توضح صفات المجموعات من حيث المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم كل من العمر و BMI ومحيط الخصر ومستويات الـTSHو FT3 بالجدول رقم(١٨)

الجدول (17) صفات مجموعات الدراسة

مجموعات الدراسة	العدد	النسبة%
I.أسوياء الوزن (24.9-18.5)BMI	٣٥	٣٤.٧
II.زائدي الوزن (٢٩.٩-٢٥)BMI	٢٢	٢١.٨
III.البدينين (30≤)BMI	٤٣	٤٣.٦

الجدول (18) صفات مجموعات الدراسة

	العمر	BMI	محيط الخصر	TSH	FT3
مجموعة I Mean±SD	٢٨.٠٦ ± 4.78	٢١.٨٨ ± 1.61	٨٥.٥١ ± 7.08	٢.٠٣ ± 0.92	٣.١٩ ± 0.7
مجموعةII SD±Mean	٣٥.٤١±9.63	٢٧.٦٨±1.2	٩٧.٢٢±5.52	٢.٢٥±0.83	٣.٣٩±0.69
مجموعة III SD±Mean	٣٤.٤١±9.32	٣٦.٨٦±6.48	١١٧.٦١±14.56	٢.٢٧±0.83	٣.٣٩±0.69

تم تطبيق اختبار one-way ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط المستوى المصلي للـ TSHو FT3 بين مجموعات الدراسة الثلاث (أسوياء الوزن، زائدي الوزن، البدينون).

يبين الجدول(١٩) نتائج اختبار ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم المستوى المصلي للـ TSHو FT3 بين مجموعات الدراسة الثلاث.

الجدول (19) متوسط قيم TSH لمجموعات الدراسة الثلاث

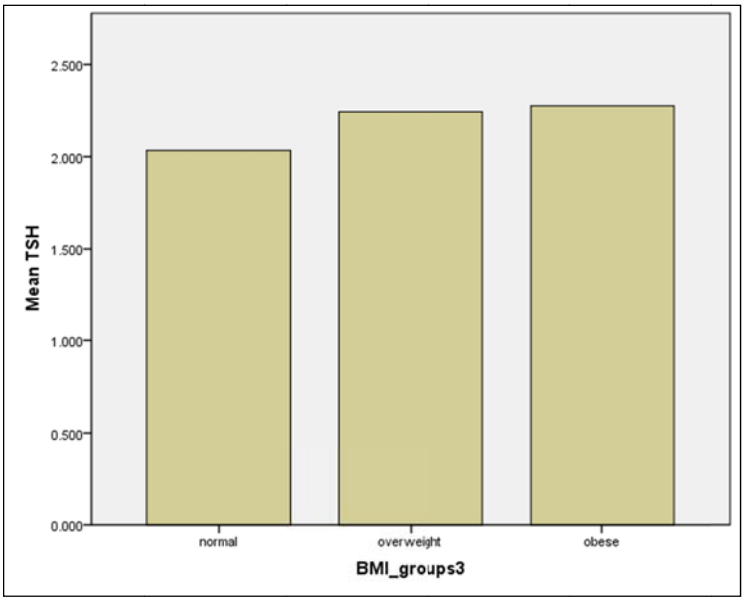
Sig.	F	TSH					
		SE of Mean	Mean	N %	Count		
0.476	0.747	0.16	2.04	34.7	35	normal	BMI groups
		0.17	2.25	22.8	23	overweight	
		0.14	2.28	42.6	43	obese	
		0.09	2.19	100.0	101	Total	

الجدول (٢٠) متوسط قيم FT3 لمجموعات الدراسة الثلاث

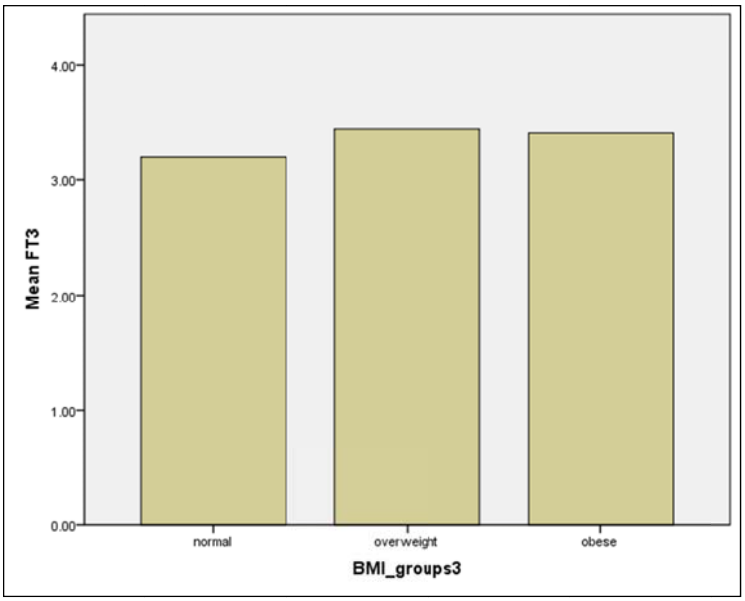
Sig.	F	FT3					
		SE of Mean	Mean	N %	Count		
0.412	0.895	0.12	3.20	34.7	35	normal	BMI groups
		0.15	3.45	22.8	23	overweight	
		0.15	3.41	42.6	43	obese	
		0.08	3.35	100.0	101	Total	

يلاحظ من الجدولين (١٩)(٢٠) أن قيمة مستوى الدلالة P أكبر من ٠.٠٥ أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥% لاتوجد فروق مهمة إحصائياً في متوسط قيم المستويات المصلية للـ TSHوFT3 بين مجموعات الأشخاص أسوياء الوزن والأشخاص زائدي الوزن والأشخاص البدينين.

يمثل الشكلان (١٨)(١٩) متوسطقيم المستوى المصلي للـ TSHوFT3 بين مجموعات الدراسة الثلاث.



الشكل (١٨) متوسط قيم الـTSH لمجموعات الدراسة الثلاث



الشكل (١٩) متوسط قيم FT3 لمجموعات الدراسة الثلاث

2.8.2- في المرحلة الثانية تم اعتبار قيمة الـ TSH = ٢.٥ كقيمة حدية وقسمت العينة إلى مجموعتين:

2.5 >TSH :low normal TSH

2.5 <TSH :high normal TSH

حيث تمت مقارنة قيم الـ BMI ومحيط الخصر بين المجموعتين بإجراء اختبار(T test) لمقارنة العينات المستقلة.

توضح نتائج اختبار T test للمقارنة بين المجموعتين بالجدول رقم (٢١) و (٢٢).

الجدول (٢١) مقارنة قيم الـ BMI بين مجموعتي الـ TSH

Sig.	T	BMI					
		SE	Mean	N %	Count		
.459	.745	.91	29.25	.7	70	low normal TSH	TSH_Groups
		1.60	30.63	.3	31	high normal TSH	

الجدول (22) مقارنة قيم محيط الخصر بين مجموعتي الـ TSH

Sig.	T	محيط الخصر					
		SE	Mean	N %	Count		
.٢59	.٢45	.٧1	١٠١.٢	.7	70	low normal TSH	TSH_Groups
		1.٨0	١٠٢.٥	.3	31	high normal TSH	

نلاحظ من الجدولين (21)(22) أن قيمة مستوى الدلالة P أكبر من ٠.٠٥ أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥% لاتوجد فروق مهمة إحصائياً في متوسط قيم الـ BMI ومحيط الخصر بين المجموعتين.

الباب الرابع

مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية

مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية:

شملت هذه الدراسة ١٠١ شخصاً تراوحت أعمارهم بين ١٨– ٥٠ سنة، تم اختيارهم من مراجعي عيادة الغدد في مستشفى الأسد الجامعي بشكوى البدانة أوزيادة الوزن ومرافقيهم وعدد من الأطباء المقيمين في المشفى من الأصحاء ظاهرياً.

توزعت العينة حسب الجنس الى ذكور ٣٢.٧% وإناث ٦٧.٣%، هذا التوزع لصالح الإناث يمكن أن يعكس زيادة انتشار البدانة عند الإناث مقارنة بالذكور.

بلغت نسبة إيجابية أضداد البيروكسيداز عند العينة ٣% وهوأقل بشكل ملحوظ من نسبة انتشارها بالتعداد العام والتي تقدر حسب بعض الدراسات بـ٦%،[87] ويمكن أن يعزى ذلك لصغر حجم العينة واستبعاد المراجعين الذين لديهم قصة مرض درقي أو شكاية درقية ومن ثم استبعاد المشاركين الذين لديهم قيم مرتفعة للـ TSH.

قسمت عينة الدراسة لثلاث مجموعات حسب قيم الـ BMI (أسوياء الوزن– زائدي الوزن– البدينون)

وتمّت دراسة العلاقة بين قياسات الجسم (مشعر كتلة الجسم ومحيط الخصر) والمستوى المصلي للـ TSH و FT3 بالدم عند جميع المشاركين وبين مجموعات الدراسة الثلاث، تبين عدم وجود علاقة مهمة إحصائياً بين أي من قياسات الجسم المجراة والمستوى المصلي للـ TSH و FT3 أي أن تغيرات الوزن لم تؤثر على مستويات الـ TSH و FT3 المصلية عند كامل العينة المدروسة.

وبسبب وجود بعض الدراسات التي أشارت لوجود تباين العلاقة بين البدانة والوظيفة الدرقية بين الجنسين تمت إعادة دراسة العلاقة السابقة عند الإناث والذكور كلٍ على حدة، تبين عند الإناث وجود علاقة إيجابية بين الـ BMI ومحيط الخصر مع مستوى الـ TSH بينما لم يلاحظ وجود علاقة مع الـ FT3. أما عند الذكور فلم نجد أي علاقة بين الـ BMI ومحيط الخصر و الـ TSH و FT3.

وبإجراء مقارنة بين مجموعتي الذكور والإناث لم يتبين وجود فروق إحصائية هامة بين المجموعتين بما يتعلق بالعمر وحالة الأضداد الدرقية وقيم الـ TSHبينما لوحظ وجود فرق إحصائي هام بقيم الـ BMI بين المجموعتين.

وبسبب وجود ثلاثة أشخاص فقط في عينة الدراسة (٣%) لديهم أضداد درقية إيجابية لم يتم إجراء تحري لتأثير الأضداد الدرقية على العلاقات السابقة.

في المرحلة الثانية من الدراسة تم اعتبار قيمة الـ TSH = ٢.٥ كقيمة حدية وقسمت العينة إلى مجموعتين (high normal TSH – low normal TSH) وذلك اعتماداً على ميل بعض الباحثين لاعتماد هذه القيمة كحد أعلى للمستوى المصلي الطبيعي للـ TSH واعتبار القيم الأعلى من ذلك تمثل قصور درق تحت سريري،[49] وتم إجراء مقارنة بين متوسطات الـ BMI ومحيط الخصر بين هاتين المجموعتين، لم يلاحظ وجود فروق بين متوسط الـ BMI ومحيط الخصر بين المجموعتين.

نلاحظ بمراجعة الدراسات العالمية وجود تباين واضح بين نتائج الدراسات التي تناولت هذا الموضوع، ففي الدراسة التي قام بها Okan Bakiner وزملاؤه (٢٠١٤) في تركيا[88] لم يلاحظ وجود علاقة بين قياسات الجسم المجراة (BMI ومحيط الخصر ونسبة شحوم الجسم) مع المستوى المصلي للـ TSHعند ٦٢٩ مشاركاً من زائدي الوزن أو البدينين تمت مقارنتهم مع ١٥٠ من أسوياء الوزن عند كلا الجنسين.

كما أشار Nils Knudsen وزملاؤه (٢٠٠٥)[89]إلى عدم وجود علاقة بين المستوى المصلي للFT3 والـ BMIعند 4082 شخص شاركوا بالدراسة المجراة بالدنمارك على الرغم من ملاحظة وجود علاقة ايجابية بين قيم الـ TSHوالـ BMI عند كلا الجنسين.

وهناك دراسات وجدت علاقة إيجابية مثل دراسةKitahara CM وزملاؤه (٢٠١٢)[61] بين الـ BMI ومحيط الخصر وكل من الـ TSH وFT3 عند ١٦٢٣ ذكر و١٤٩٠ أنثى من أسوياء الوظيفة الدرقية شملتهم الدراسة المجراة في الولايات المتحدة الأمريكية،

وكذلك توصل Padwal M وزملاؤه (٢٠١٤) الهند[90]إلى وجود علاقة إيجابية بين مستوى الـ TSH وزيادة الوزن والبدانة عند عينة من طلاب الطب (١٢٠ مشارك) أسوياء

الوظيفة الدرقية دون وجود تغير مرافق بمستوى الهرمونات الدرقية المحيطية (FT3 و FT4).

وفي مراجعة منهجية قام بها (Souza and Schieri)[60] لعدد من الدراسات التي تناولت العلاقة بين البدانة ووظائف الغدة الدرقية عند الأصحاء تم من خلالها مراجعة ٢٩ دراسة نشرت بين عامي ٢٠٠٠-٢٠١٠ أشارت ١٦ دراسة منها الى وجود علاقة ايجابية بين مستوى الـ TSH المصلي وقياسات الجسم، بينما كانت النتائج متباينة بشكل واضح عند مقارنة مستويات الهرمونات المحيطية FT3-FT4 مع قياسات الجسم.

بالعودة الى الدراسات التي شملتها هذه المراجعة يلاحظ أن وجود العلاقة بين الـ TSH والبدانة كان ملاحظاً عند الإناث دون الذكور في بعضها كما هو الحال في الدراسة التي قام بها Dvorakova وزملاؤه (٢٠٠٨)[91] عند عينة من التشيكيين الأصحاء ظاهرياً والتي شملت 1625 امرأة و ١٠١٢ رجلاً بينما لم يلاحظ وجود علاقة بين الـ BMI ومحيط الخصر و FT3عندهن وهذا ما يتوافق مع نتيجة الدراسة الحالية لكنه أشار أيضاً الى وجود علاقة إيجابية بين الـ BMI و FT3 عند الذكور وهذا يتعارض مع نتائجنا الحالية.

كما شملت بعض الدراسات في هذه المراجعة مصابين بالبدانة المفرطة فقط كما في الدراسة التي قام بها Chikunguwo وزملاؤه (٢٠٠٧)[92] في أمريكا حيث لوحظ وجود علاقة إيجابية بين مستوى الـ TSH و BMI وعدم وجود أي علاقة بين الـBMI و FT4عند 86 مشاركاً أجري لهم لاحقاً تداخل جراحي لعلاج البدانة، كما أشار Rotondiوزملاؤه (2009)[59]إلى أن مستويات الـ TSHكانت أعلى عند عينة من المصابين بالبدانة المفرطة مقارنة بأسوياء الوزن بينما كان المستوى المصلي للهرمونات المحيطية (FT4,FT3) أخفض بشكل ملحوظ.

- إن عدم التوصل إلى وجود علاقة بين قياسات الجسم ووظائف الغدة الدرقية في الدراسةالحالية (على الرغم من وجود علاقة إيجابية ضعيفة بين الـ BMI ومحيط الخصرمع الـ TSHعند الإناث فقط) لاينفي وجود التأثير الهام والمتبادل بين النسيج الشحمي والغدة الدرقية، وهذا التباين بنتائج الدراسات يمكن أن يعزى

لأسباب متعددة أهمها إختلاف صفات العينة المدروسة، حيث نلاحظ أن معظم المشاركين (الدراسة الحالية) لديهم درجات خفيفة من البدانة (٢١%زيادة وزن و٢٥% بدانة درجة أولى) حيث أنه من المتوقع أن تكون هذه العلاقة أكثر وضوحاً بالدرجات المتقدمة من البدانة مقارنة بالدرجات الخفيفة، أيضاً اختلاف الحالة التغذوية للمشاركين يمكن أن يؤثر على وظائف الغدة الدرقية خاصةً على المستوى المصلي للـ FT3 الذي يميل للانخفاض عند وجود حالة من نقص الوارد الطعامي، حيث نلاحظ أن أغلب الدراسات ومن بينها الدراسة الحالية لم تذكر الحالة التغذوية للمشاركين بالدراسة خلال فترة أخذ العينات.

- فسر Kitahara وزملاؤه (USA) ارتفاع FT3 بإمكانية وجود زيادة وزن حديثة خلال فترة سحب العينات والتي أدت لارتفاع معاوض بـT3 بهدف رفع معدل الاستقلاب واعتبره دليل على أن التبدلات الدرقية تالية لزيادة الوزن.
- أما Rotondi وزملاؤه (شملت دراسته بدانة مفرطة فقط) اعتبر وجود علاقة سلبية مع FT3 مؤشراً على وجود معدل استقلاب منخفض عند المشاركين مما يجعلهم مؤهبين لتطوير البدانة المفرطة.
- Nils وزملاؤه (الدنمارك) اعتمد على النتائج التي توصل إليها في دعم النظرية التي تعتبر التبدلات الدرقية هي الحدثية الأولية، اعتبر وجود (ارتفاع TSH، انخفاض FT4، FT3 طبيعي) عند البدينين يمثل حالة قصور درق خفيفة مع إمكانية تطور انخفاض T3 مع تطور القصور.

يوضح الجدول(23) ملخصاً لنتائج بعض الدراسات العالمية التي تناولت العلاقة بين البدانة والوظيفة الدرقية ومقارنتها مع نتائج الدراسة الحالية.

الجدول (٢٣) ملخص لنتائج بعضا لدراسات العالمية التي تناولت العلاقة بين البدانة و الوظيفة الدرقية ومقارنتها مع نتائج الدراسة الحالية

الدراسة	عام الإجراء	مكان الإجراء	حجم العينة ومواصفاتها	النتيـــــجة
الحالية	٢٠١٤	سوريا	١٠١مشارك ذكور +إناث ١٨- ٥٠ سنة وسطي BMI=30 كغ/م2	علاقة إيجابية بين BMI ومحيط الخصر مع الـ TSH عند الإناث فقط لاتوجد علاقة بين BMI ومحيط الخصرمع FT3.
Okan Bakiner وزملاؤه	2014	تركيا	٧٧٩ مشارك ذكور +إناث ٢٤- ٥٣ سنة وسطي BMI= ٣٦	لاتوجد علاقة بين BMIومحيط الخصر مع الـ TSH
Padwal M وزملاؤه	٢٠١٤	الهند	١٢٠ مشارك ذكور+إناث ١٧- ٢٤ سنة وسطي BMI=غير مذكور	علاقة إيجابية بين الـ BMI وTSH. لا علاقة بين الـ BMI والهرمونات المحيطية FT4,FT3
Kitahara CM وزملاؤه	٢٠١٢	USA	1623أنثى 1491 ذكر ٢٠- ٨٠ سنة وسطي BMI=27.8	علاقة إيجابية بين BMI ومحيط الخصر مع الـ TSH وFT3 .
Rotondi وزملاؤه	٢٠٠٩	ايطاليا	٤٥٦ مشارك ٣٤- ٥٨ سنة BMI> ٤٠ كغ/م٢	علاقة إيجابية بين الـ BMI وTSH. علاقة سلبية بين الـ BMI والهرمونات المحيطية FT4,FT3.
Dvorakova وزملاؤه	2008	تشيكيا	١٦٢٥ أنثى ١٠١٢ ذكر ١٨-٦٥ سنة ٢٦.٥ كغ/م^{2}	علاقة إيجابية بين الـ BMI وTSH عند الإناث فقط. علاقة إيجابية بين الـ BMI وFT3عند الذكور فقط.
Chikunguwo وزملاؤه	٢٠٠٧	USA	٨٦ مشارك ذكور وإناث ٣٠-٦٧ كغ/م^{2}	علاقة إيجابية بين الـ BMI وTSHدون وجود علاقة مع FT4.
Nils Knudsen وزملاؤه	٢٠٠٥	الدنمارك	٤٠82 مشارك ذكور وإناث 18- 65 سنة	لا علاقة بين الـ BMI و الـFT3علاقة ايجابية بين الـ TSHوالـ BMI عند الجنسين.

الباب الخامس

محددات الدراسة

إن أهم محددات الدراسة الحالية هي

١- صغر حجم العينة المدروسة

٢-أخذ العينات من مركز واحد وبالتالي لا يمكن أن تمثل كافة السوريين.

٣-تصميم الدراسة كدراسة مقطعية عرضية أعطى فكرة آنية عن المتغيرات وبالتالي يصعب الجزم بالحصول على نفس النتائج بتبدل الوزن

٤-عدم وجود عيادة متخصصة بعلاج البدانة خاصة المفرطة في مستشفى الأسد الجامعي.

٥-من الجدير بالذكر أنّ معايرة اللبتين عند المشاركين بالدراسة ومقارنة مستوياته المصلية بين المجموعات المدروسة يحمل فائدة إضافية في ايضاح دور اللبتين وأهميته كوسيط مقترح بين البدانة وتأثيراتها على الوظيفة الدرقية، إلا أنّه وبسبب عدم توافر المعايرة يمكن أن تُقترح معايرته كجزء من بحث مستقبلي هام.

٦-عدم أخذ معلومات بما يتعلق بالوارد الغذائي والعادات الغذائية والفعالية الفيزيائية للمشاركين خلال فترة سحب العينات للدراسة لما لها من تأثيرات هامة على تبدلات الوظيفة الدرقية.

الباب السادس

التوصيات والمقترحات

١. إعادة دراسة العلاقة بين مشعر كتلة الجسم ووظائف الغدة الدرقية عند نفس العينة بعد فترة زمنية لإمكانية دراسة تأثير تبدلات الوزن الحاصلة على وظائف الغدة الدرقية.
٢. دراسة العلاقة السابقة مع وجود عيار المستوى المصلي لهرمون اللبتين الذي يعتبر الوسيط الأساسي في التبدلات الدرقية المرافقة للبدانة ويتواسط أيضاً العديد من التاثيرات الغدية المرتبطة بالنسيج الشحمي.
٣. دراسة العلاقة بين البدانة والوظيفة الدرقية في عينة أكبر تشمل البدانة المفرطة (ضرورة وجود عيادة خاصة بالبدانة)
٤. دراسة العلاقة بين البدانة والوظيفة الدرقية قبل وبعد الخضوع لعلاجات البدانة بأنواعها.
٥. ينصح الأطباء بمقاربة خاصة لاضطرابات الوظيفة الدرقية عند البدينين خاصة النساء (حسب الدراسة الحالية) لتجنب إعطاء الثيروكسين مع التأكيد على أهمية الاستجواب والفحص السريري الدقيق والكامل (قصور تحت سريري) وإجراء معايرة أضداد البيروكسيداز.

الباب السابع

المراجع

المراجع

1.George A. Bray.History of Obesity:Science to Practice Edited by Gareth Williams and Gema Frühbeck. 2009: John Wiley & Sons, Ltd.

2.WHO. Global Health Risks:Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks. 2009: Geneva; WHO Press. Available at: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf

3.WHO. Waist Circumference and Waist–hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. 2011: Geneva 8–11 December 2008. Geneva; WHO Press. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501491_eng.pdf

4.Jacobs EJ, Newton CC, Wang Y. Waist circumference and all-cause mortality in a large US cohort.2010: Arch Intern Med; 170:1293.

٥.Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current National Institutes of Health guidelines.2002: Arch Intern Med; 162:2074.

6. Samuel Klein, Johannes A. Romijn, Elisa Fabbrini .Obesity:by Williams Textbook of Endocrinology.2011: 12th ed.Elsevier.

7. Scarborough P, Bhatnagar P, Kaur A, Wickramasinghe K, Rayner M. EthnicDifferences in Cardiovascular Disease. London.2010: British Heart Foundation

8. Razak F, Anand SS, Shannon H, Vuksan V, Davis B, Jacobs R, Teo KK,McQueen M, Yusuf S. Defining obesity cut points in a multiethnic population. 2007: Circulation; 115(16):2111–18.

9.Shai I, Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, Hu FB. Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: a 20-year follow-up study. 2006: *Diabetes Care*;29:1585-90.

10. Misra A, Khurana L. The metabolic syndrome in South Asians: epidemiology, determinants, and prevention. 2009: *Metab Syndr Relat Disord*.;7:497-514.

11. Kumar S, Khunti K, Wasim H, Zaman J. Position Statement on Diagnosis andTreatment of Obesity in British South Asians. London. 2010: South Asian HealthFoundation.

12. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults(1999-2008). 2010:JAMA; 303:235.

13. Sherita Hill Golden, Arleen Brown, Jane A. Cauley, Marshall H. Chin, Tiffany L. Gary-Webb, Catherine Kim, Julie Ann Sosa, Anne E. Sumner, and Blair Anton. Health Disparities in Endocrine Disorders: Biological, Clinical, and Nonclinical Factors. 2012: J Clin Endocrinol Metab; 97(9):E1579 – E1639.

14.Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. 2005: Circulation; 112:2735.

15. S.D.H. Malnick and H. Knobler.The medical complications of obesity. 2006: Q J Med; 99:565–579

16. PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. 2002: Arch Intern Med; 162:1867–1872.

17. Millionis HJ, Goudevenos J, Seferiadis K, Elisaf MS. Association between body mass index and risks in elderlypatients with a first-ever acute ischemic stroke. 2003: Arch InternMed; 163:980.

18. Anders G. Holst, MD; Gorm Jensen, MD, DMSc; Eva Prescott, MD, DMSc. Risk Factors for Venous Thromboembolism Results From the Copenhagen City Heart Study. 2010: Circulation; 121:1896-1903

19. Amanda J. Pipera,b and Ronald R. Grunstein.Current perspectives on the obesity hypoventilation syndrome. 2007:Curr Opin Pulm Med; 13:490–496.

20. A Powell, A J Teichtahl, A E Wluka, F M Cicuttini.Obesity: a preventable risk factor for large joint osteoarthritis which may act through biomechanical factors.2005: *Br J Sports Med*; 39:4-5.

21. Iglezias Brandao de Oliveira C, Adami Chaim E, Borges Da Silva B. Impact of rapid weight reduction onrisk of cholelithiasis after bariatric surgery. 2003: Obes Surg; 13:625–8.

22.Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, Omatsu T, Nakajima T, Sarui H, Shimazaki M, Kato T, Okuda J, Ida K.. The metabolic syndrome as apredictor of nonalcoholic fatty liver disease. 2005: Ann InternMed; 143:722–8.

23. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. 2003: N Engl J Med; 348:1625-1638.

24. K Esposito, F Giugliano, M Ciotola, M De Sio, M D'Armiento and D Giugliano. Obesity and sexual dysfunction. 2008: male and female International Journal of Impotence Research; 20, 358–365.

25. Van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, Habbema JD, Hompes PG, Burggraaff JM, Oosterhuis GJ, Bossuyt PM, van der Veen F, Mol BW. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. 2008: *Hum Reprod*; 23:324-328

26. Mariman EC, Wang P. Adipocyte extracellular matrix composition, dynamics and role in obesity. 2010: Cell Mol Life Sci; 67:1277-92

27. Marcin Adamczak. The Adipose Tissue as an Endocrine Organ. 2013: Elsevier Inc، Seminars in Nephrology; 33(1):2-13.

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

29. Ailhaud G. Adipose tissue as a secretory organ: from adipogenesis to the metabolic syndrome. 2006: C R Biol; 329:570-7.

30. Bahceci M, Gokalp D, Bahceci S, Tuzcu A, Atmaca S, Arikan S.The correlation between adiposity and adiponectin, tumor necrosisfactor alpha, interleukin-6 and high sensitivity C-reactiveprotein levels. Is adipocyte size associated with inflammation inAdults?. 2007: J Endocrinol Invest; 30:210-4.

31. Skurk T, Alberti-Huber C, Herder C, Hauner H. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. 2007: J Clin Endocrinol Metab; 92:1023-33.

32. Reinehr T. Obesity and thyroid function. 2010:Mol Cell Endocrinol; 316:165–171.

33. Lo´pez M, Alvarez CV, Nogueiras R & Die´guez C. Energy balance regulation by thyroid hormones at central level. 2013: Trends in Molecular Medicine; 19 418–427.

34. Martin G. Myers, Michael A. Cowley, and Heike M¨ unzberg. Mechanisms of Leptin Action and LeptinResistance. 2008: Annu. Rev. Physiol; 70:537–56.

35. Cone RD. Anatomy and regulation of the central melanocortin system. 2005: *Nat Neurosci*; 8:571– 8.

36. Feldt-Rasmussen U. Thyroid and leptin. 2007: Thyroid; 17:413–419.

37. Sadaf Farooqi and Stephen O'Rahilly. Leptin: a pivotal regulator of human energy homeostasis. 2009: Am J Clin Nutr; 89:980S–4S.

٣٨. Blüher S, Mantzoros CS. Leptin in humans: lessons from translational research. 2009: Am J Clin Nutr; 89:991S-7S.

39. Castaneda-Sceppa C, Sarnak MJ, Wang X, Greene T, Madero M, Kusek JW, Beck G, Kopple JD, Levey AS, Menon V. Role of adipose tissue in determining muscle mass in patients with chronic kidney disease. 2007: J Ren Nutr; 17:314-22.

40 . Carrero JJ, Cordeiro AC, Lindholm B, Stenvinkel P. The emerging pleiotrophic role of adipokines in the uremic phenotype. 2010: Curr Opin Nephrol Hypertens; 19:37-42.

41. Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. 2005: Endocr Rev; 26:439-51.

42. Krol E, Tups A, Archer ZA, Ross AW, Moar KM, Bell LM, Duncan JS, Mayer C, Morgan PJ, Mercer JG, Speakman JR. Altered expression ofSOCS3

in the hypothalamic arcuate nucleus during seasonal body masschanges in the field vole, Microtus agrestis. 2007: J Neuroendocrinol; 19:83–94.

43. A. Tups. Physiological Models of Leptin Resistance٢٠٠٩.: Journal of Neuroendocrinology;21:961–971.

44. Bouret SG, Simerly RB. Developmental programming of hypothalamic feedingcircuits. 2006: *Clin. Genet*;70:295–301.

45. Posey KA, Clegg DJ, Printz RL, Byun J, Morton GJ, Vivekanandan-Giri A,Pennathur S, Baskin DG, Heinecke JW, Woods SC, Schwartz MW, Niswender KD. Hypothalamic proinflammatory lipid accumulation, inflammation, and insulin resistance in rats fed a high-fat diet. 2009: Am J Physiol Endocrinol Metab; 296:1003–1012.

46. Kokkoris P, Pi-Sunyer FX. Obesity and endocrine disease. 2003: EndocrinolMetab Clin North Am; 32:895–914.

47. Marsili A, Zavacki AM, Harney JW& Larsen PR. Physiological role and regulation of iodothyronine deiodinases: a 2011 update. 2011: Journal of Endocrinological Investigation; 34:395–407.

48.Costa-e-Sousa RH & Hollenberg AN. Minireview: The neural regulation of the hypothalamic–pituitary–thyroid axis. 2012: Endocrinology; 153: 4128–4135.

49. L. Wartofsky and R. A. Dickey. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling. 2005: J Clin Endocrinol Metab; 90: 5483–5488.

50. Jeffrey R. Garber, Hossein Gharib James V. Hennessey Jeffrey I. Mechanick Irwin Klein Rachel Pessah-Pollack. clinical practice guidlines for hypothyroidism in adults: cosponsored by ATA/AACE .2012: Endocr Pract; 18(6).

51. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). 2002: J ClinEndocrinol Metab; 87:489–499.

52. Bottiglioni F, de Aloysio D, Nicoletti G, Mauloni M, Mantuano R, Capelli M. Study of thyroid function in the pre- and post-menopause. 1983:Maturitas. Aug; 5(2):105-14.

53.Kouidhi S, Berhouma R, Ammar M, Rouissi K, Jarboui S, Clerget-Froidevaux MS, Seugnet I, Abid H, Bchir F, Demeneix B, Guissouma H, Elgaaied AB. Relationship of thyroid function with obesity and type 2 diabetes in euthyroid tunisian subjects. 2013: Endocr es; 38(1):15-23.

54. Schroner Z, Lazurova I, Petrovicova I 2008 Autoimmune thyroid diseases in patients with diabetes mellitus, Bratisl Lek Listy,109 (3) 125-129.

55. Kim B. Thyroid hormone as a determinant of energy expenditure and the basal metabolic rate.2008: Thyroid; 18:141-144.

56. Silva JE. Thermogenic mechanisms and their hormonal regulation. 2006: Physiological Reviews; 86: 435–464.

57. Obregon MJ. Thyroid hormone andadipocyte differentiation. 2008: Thyroid; 18:185-95.

58. Herwig, A. Ross, A.W. Nilaweera, K.N. Morgan, P.J. & Barrett, P. Hypothalamic thyroid hormone in energy balance regulation. 2008: Obes. Facts; 1:71–79 .

59. Rotondi M, Leporati P, La Manna A, Pirali B, Mondello T, Fonte R, Magri F, Chiovato L. Raised serum TSH levels with morbid obesity: is it enough to diagnose subclinical hypothyroidism?. 2009: Eur J Endocrinol; 160:403-408.

60. 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.

61. Kitahara CM, Platz EA, Ladenson PW, Mondul AM, Menke A & Berrington de Gonza´lez A. Body fatness and markers of thyroid function among U.S. men and women. 2012: PLoS ONE; 7(4); e34979.

62.Taylor PN, Razvi S, Pearce SH & Dayan C. A review of the clinical consequences of variation in thyroid function within the reference range. 2013: JClin Endocrinol Metab; 98 :3562–3571.

63. Biondi B. The normal TSH reference range: what has changed in the last decade?. 2013: JClin Endocrinol Metab; 98: 3584–3587.

64. Roef GL, Rietzschel ER, Van Daele CM, Taes YE, De Buyzere ML, Gillebert TC, Kaufman JM. Triiodothyronine and freethyroxine levels are differentially associated with metabolic profile and adiposity-related cardiovascular risk markers in euthyroid middle-aged subjects. 2014: Thyroid; ٢٤(2):223-231.

65. De Pergola G, Ciampolillo A, Paolotti S, Trerotoli P, Giorgino R. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women. 2007: J Clin Endocrinol (Oxf); 67:265–269.

66. Coppola A,Meli R & Diano S. Inverse shift in circulating corticosterone and leptin levels elevates hypothalamic deiodinase type 2 in fasted rats. 2005: Endocrinology; 146 2827–2833.

67. Rosenbaum M, Goldsmith R, Bloomfield D, Magnano A, Weimer L,Heymsfield S, Gallagher D, Mayer L, Murphy E & Leibel RL. Low-dose leptin reverses skeletal muscle, autonomic, and neuroendocrine adaptations to maintenance of reduced weight. 2005: Journal of Clinical Investigation; 115: 3579–3586.

68. Nannipieri M, Cecchetti F, Anselmino M, Camastra S, Niccolini P, Lamacchia M, Rossi M, Iervasi G, Ferrannini E. 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.

69. Silvia Longhi, Giorgio Radetti. *Thyroid Function and Obesity.*2013: J Clin Res Pediatr En docrinol; 5(1):40-44.

70. Biondi B. Thyroid and obesity: an intriguing relationship. 2010: J Clin Endocrinol Metab; 95:3614-3617.

71.Radetti G, Longhi S, Baiocchi M, Cassar W, Buzi F. Changes in

lifestyle improve body composition, thyroid function and structure in obese children. J Endocrinol Invest 2012;35:281-285.

72 .Tomer Y & Davies TF. Searching for the autoimmune thyroid disease susceptibility genes: from gene mapping to gene function. Endocrine Reviews 2003. 24: 694–717.

73 .Procaccini C, Carbone F, Galgani M, La Rocca C, De RosaV, Cassano S& Matarese G. Obesity and susceptibility to autoimmune diseases. 2011: Expert Review of Clinical Immunology; 7 :287–294.

74. Ferruccio Santini, Paolo Marzullo, Mario Rotondi, Giovanni Ceccarini, Loredana Pagano, Serena Ippolito, Luca Chiovato and Bernadette Biondi.The crosstalk between thyroid glandand adipose tissue: signal integrationin health and disease. 2014: European Journal of Endocrinology; 171:R137–R152.

75. Marzullo P, Minocci A, Tagliaferri MA, Guzzaloni G, Di Blasio A,De Medici C, Aimaretti G & Liuzzi A. Investigations of thyroid hormones and antibodies in obesity: leptin levels are associated with thyroid autoimmunity independent of bioanthropometric, hormonal, and weight-related determinants. 2010: Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 95 :3965–3972.

76. Rotondi M, Leporati P, Rizza MI, Clerici A, Groppelli G, Pallavicini C La Manna A, Fonte R, Magri F, Biondi B et al. Raised serum TSH in morbid-obese and non-obese patients: effect on the circulating lipid profile. 2014: Endocrine; 45 :92–97.

77 . IARC. Weight Control and Physical Activity. 2002: Lyon; IARC Press. Available at: http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook6/.

78. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z,Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2007. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2010:Available from: http://seer. cancer. gov/csr/1975_2007/, based on November 2009 SEER data submission,posted to the SEER web site.

79. Kitahara CM, Platz EA, Freeman LE, Hsing AW, Linet MS, Park Y, Schairer C, Schatzkin A, Shikany JM & Berrington de Gonzlez A. Obesity and thyroid cancer risk among U.S. men and women: a pooled analysis of five

prospective studies. 2011: Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 20 :464–472.

80. Han JM, Kim TY, Jeon MJ, Yim JH, Kim WG, Song DE, Hong SJ, Bae SJ, Kim HK, Shin MH, Shong YK, Kim WB. Obesity is a risk factor for thyroid cancer in a large, ultrasonographically screened population. 2013: Eur J Endocrinol; 168:879–886

81. McLeod DS,Watters KF, Carpenter AD, Ladenson PW, Cooper DS & Ding EL. Thyrotropin and thyroid cancer diagnosis: a systematic review and dose–response meta-analysis. 2012: JClin Endocrinol Metab; 97 2682–1292.

82. Balkan F, Onal ED, Usluogullari A, Tuzun D, Ozdemir D, Inancli SS, Ersoy R & Cakir B Is there any association between insulin resistance and thyroid cancer?. a case control study. 2014:Endocrine; 45: 55–60.

83. Pappa T & Alevizaki M. Obesity and thyroid cancer: a clinical update. 2014: Thyroid; 24:190–199.

84. Catalan V, Gomez-Ambrosi J, Rodriguez A & Fruhbeck G. Adipose tissue immunity and cancer. 2013: Frontiers in Physiology; 4: 275.

85. Cunha LL, Ferreira RC, Marcello MA, Vassallo J & Ward LS. Clinical and pathological implications of concurrent autoimmune thyroid disorders and papillary thyroid cancer. 2011: Journal of Thyroid Research; 387062 :1–13.

86. Chopin LK, Seim I, Walpole CM & Herington AC. The ghrelin axis – does it have an appetite for cancer progression?. 2012: Endocrine Reviews; 33:849–891.

87. D. Salvatore, T.F.Davies, I.D.Hay, P.R.Larsen. Williams Textbook of Endocrinology Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders. 12th,ed.Elsevier, USA, 2011, 327-361.

88. Okan Bakiner, Emre Bozkirli, Gulhan Cavlak, Kursad Ozsahin, and Eda Ertorer1. 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; 803028:1-7.

89. Nils Knudsen, Peter Laurberg, Lone B. Rasmussen, Inge Bu¨ low, Hans Perrild, Lars Ovesen, and Torben Jørgensen. 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: 4019–4024.

90. Meghana Padwal, Raiba Deshmukh, Rajani Melinkeri. Assessment Of Thyroid Function In Euthyroid Obese Medical Students. 2013 :NJIRM;4(3):8-12.

91. M. Dvorakova, M. Hill, J. Čerovska, Z. Pobisova, R. Bilek, P. Hoskovcova, V. Zamrazil, V. Hainer. Relationship between pituitary-thyroid axis hormones and anthropometric parameters in Czech adult population. 2008: Physiol Res; 57:127-134.

92.S. Chikunguwo, S. Brethauer, V. Nirujogi, T. Pitt, S. U.domsawaengsup, B. Chand,Ph. Schauer. Influence of obesity and surgical weight loss on thyroid hormone levels. 2007: Surg Obes Relat Dis; 3:631-635- discussion 635-636.

Effects of Obesity on Thyroid Functions

Basma Hasan** Dr. Zaynab Alourfi*

Abstract

Aims: The aim of the study was to investigate the effects of Antropometric measurements (body mass idex and waist circumference) on plasma levels of thyrotropin and thyroid hormone (triiodothyronine FT3) in overweight and obese, euthyroid Syrian patients. It also aimed to study the effects of thyroid antibodies (antiTPO) on this relationship.

Methods: This cross- sectional study was carried out in Al-Assad University Hospital. 101 participants aged between 18 -50 years were enrolled from our outpatient clinic, their attendants and resident doctors who responded to the study advertisement. Height(cm) , weight(Kg) and waist circumference at level of suprailiac crests(cm) were measured. Body mass idex values were calculated as kg/m2. Plasma levels of thyrotropin, FT3 and anti peroxidase antibodies were measured. The participants were grouped as normal, overweight and obese.

Results: There were positive correlation between Antropometric measurements and thyrotropin in female only, while anthropometric parameters and (thyrotropin, FT3) levels did not exhibit any significant correlation in males and between subgroups.

Conclusion: There is positive correlation between Antropometric measurements and thyrotropin in female.

Keywords: Body mass idex, Waist circumference, Thyroid functions, anti peroxidase antibodies.

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

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