



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

دراسة انتشار العقد الدرقيّة عند السيّدات قبل وبعد سنّ الضّهّي

Thyroid Nodules Prevalence in Premenopausal and Postmenopausal Women

البحث العلميّ المُعدّ لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة
قسم أمراض الغدد الصّم والاستقلاب

إعداد طالبة الدّراسات العليا
د. رنا كمال الأسعد

رئاسة
الأستاذ الدكتور رائد أبو حرب
رئيس قسم الأمراض الباطنة

إشراف
الأستاذة المساعدة الدكتورة زينب العرفي
قسم أمراض الغدد الصّم والاستقلاب

كلمة شكر

❖ جزیل الشکر للأساتذة والمشرّفين في مستشفى الأسد والمواساة الجامعیین لكلّ المجهود الذي قدّموه.

❖ كلّ الشکر والامتنان للأستاذة زینب العرفی لتفضّلها بالإشراف على هذا البحث.

❖ شكراً لكلّ من ساعدني ودعمني للوصول إلى هنا.

الفهرس:

5.....	❖ فهرس الأشكال
5.....	❖ فهرس الجداول
8.....	❖ الدراسة النظرية
9.....	❖ مقدمة
9.....	❖ المنشأ الجنيني
10.....	❖ الشكل التشريحي
11.....	❖ الشكل النسيجي
13.....	❖ العقد الدرقية
13.....	❖ الوبائيات
14.....	❖ الآلية الإمبراضية
17.....	❖ تشخيص العقد الدرقية
23.....	❖ الدراسة العملية
24.....	❖ خلفية البحث وأهميته
25.....	❖ الفرضية البحثية
25.....	❖ السؤال البحثي
25.....	❖ هدف الدراسة

25.....	❖ تصميم الدراسة
27.....	❖ الموافقة المستنيرة
28.....	❖ الاستبيان
29.....	❖ التحليل الإحصائي للبيانات
29.....	❖ النتائج
29.....	❖ مواصفات عينة البحث
33.....	❖ نسبة العقد الدرقية قبل وبعد الضهي
35.....	❖ العلاقة بين عدد سنوات النشاط التناسلي والعقد الدرقية
41.....	❖ العلاقة بين عدد الحمل والعقد الدرقية
42.....	❖ العلاقة بين عدد الولادات الحية والعقد الدرقية
44.....	❖ العلاقة بين عدد الإسقاطات والعقد الدرقية
48.....	❖ العلاقة بين العمر عند حدوث الضهي والعقد الدرقية
50.....	❖ المناقشة
54.....	❖ الخلاصة
55.....	❖ التوصيات
56.....	❖ المراجع

فهرس الأشكال

رقم الشّكل	العنوان	الصّفحة
1	شكل تشريحيّ للغدّة الدرّقيّة والعنق من النّاحية الأماميّة	11
2	شكل ترسيميّ يوضّح شكل الأجرة الدرّقيّة	12
3	صورة ايكو توضّح الدرّق ومجاوراتها التّشريحيّة	19
4	عقد عالية الخطورة للخبّاثة	21
5	عقد متوسطة الخطورة للخبّاثة	21
6	عقد منخفضة الخطورة للخبّاثة	21
7	عقدة منخفضة الخطورة جدّاً للخبّاثة	22
8	عقدة سليمة	22
9	توزّع السيّدات المشاركات حسب العمر	31
10	توزّع قيم الـ TSH	32
11	وجود عقد مُكتشفة بالايكو	33
12	نسبة العقد الدرّقيّة عند مجموعتي السيّدات قبل وبعد سنّ الضّهي	35
13	نسبة العقد الدرّقيّة تبعاً لعدد الإسقاطات	47

فهرس الجداول

رقم الجدول	العنوان	الصّفحة
1	مواصفات عيّنة البحث	30
2	المناطق السّكنيّة للسيّدات المشاركات في الدّراسة	30
3	ملح الطّعام المستخدم من قبل السيّدات المشاركات في الدّراسة	30
4	النّسب المئوية للعقد الدرّقيّة لدى السيّدات قبل وبعد سنّ الضّهي ونتائج اختبار Chi-Square بين المجموعتين	34
5	الإحصاءات الوصفية لعدد سنوات النّشاط التّناسلي لدى السيّدات ذوات العقد الدرّقيّة واللّواتي ليس لديهنّ عقد درّقيّة.	36

37	اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائية بين عدد سنوات النشاط التناسلي عند مجموعتي السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد	6
38	الإحصاءات الوصفية لعدد سنوات النشاط التناسلي لدى السيدات قبل سنّ الضهي ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد درقية	7
39	اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائية بين عدد سنوات النشاط التناسلي عند مجموعتي السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد قبل سنّ الضهي	8
40	الإحصاءات الوصفية لعدد سنوات النشاط التناسلي لدى السيدات بعد سنّ الضهي ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد درقية	9
40	اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائية بين عدد سنوات النشاط التناسلي عند مجموعتي السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد بعد سنّ الضهي	10
41	الإحصاءات الوصفية لعدد الحمل لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد درقية	11
42	اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائية بين عدد الحمل لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد	12
43	الإحصاءات الوصفية لعدد الولادات الحية لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد درقية	13
43	اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائية بين عدد الولادات الحية لدى السيدات ذوات	14

	العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد	
44	الإحصاءات الوصفية لعدد الإسقاطات لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد درقية	15
45	اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائية بين متوسطي عدد الإسقاطات لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد	16
46	النسب المئوية للعقد الدرقية لدى السيدات اللواتي ليس لديهن إسقاطات واللواتي لديهن ثلاثة إسقاطات أو أكثر ونتائج اختبار Chi-Square بين المجموعتين	17
48	الإحصاءات الوصفية للعمر عند حدوث الضهي لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد درقية	18
48	اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائية بين متوسطي العمر عند حدوث الضهي لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد	19
52	مقارنة الدراسة الحالية مع الدراسات العالمية	20

الدّراسة النّظريّة

مقدمة:

الغدة الدرقية هي أكبر عضو مستقل في الجسم مسؤول عن إنتاج وإفراز الهرمونات. فهي تنتج بشكل رئيسي الثيروكسين Thyroxine (T4) وبكميات أقل التريايودوثيرونين Triiodothyronine (T3). تتلخص الوظائف الأساسية للهرمونات الدرقية بتحفيز النمو والتطور أثناء الحياة الجنينية والطفولة، تطور الجهاز العصبي المركزي، تنظيم معدل ضربات القلب و القلوصية والإسترخاء في العضلة القلبية، التأثير في حركية الأمعاء وتصفية الماء في الكلية، تنظيم معدل الاستقلاب في الجسم، والوزن، وإنتاج الحرارة، واستقلاب الدم⁽¹⁾. بالإضافة لذلك تحتوي الغدة الدرقية على الخلايا جانب الجرابية Parafollicular cells (خلايا C) والتي تفرز الكالسيتونين الذي يثبط ارتشاف العظم ولكن دوره الفيزيولوجي لدى الإنسان غير معروف تماماً⁽¹⁾.

أولاً: المنشأ الجنيني:

تنشأ الغدة الدرقية لدى الجنين من تسمك في الوريقة الداخلية في الناحية الأمامية من الأنبوب المعوي والذي يسمى بداءة الدرق، وذلك حوالي اليوم 16- 17 بعد الإلقاح⁽²⁾. ثم تُشكّل هذه البداءة وهدة صغيرة في قاعدة اللسان ومع استمرار تكاثر الخلايا تبدأ هذه الوهدة بالتطاول والامتداد باتجاه الأسفل حيث الخلايا المشكّلة لعضلة القلب. هذا التطاول يشكّل فيما بعد القناة الدرقية اللسانية التي تربط الدرق في موقعها النهائي مع قاعدة اللسان، والتي تتلاشى عادة في

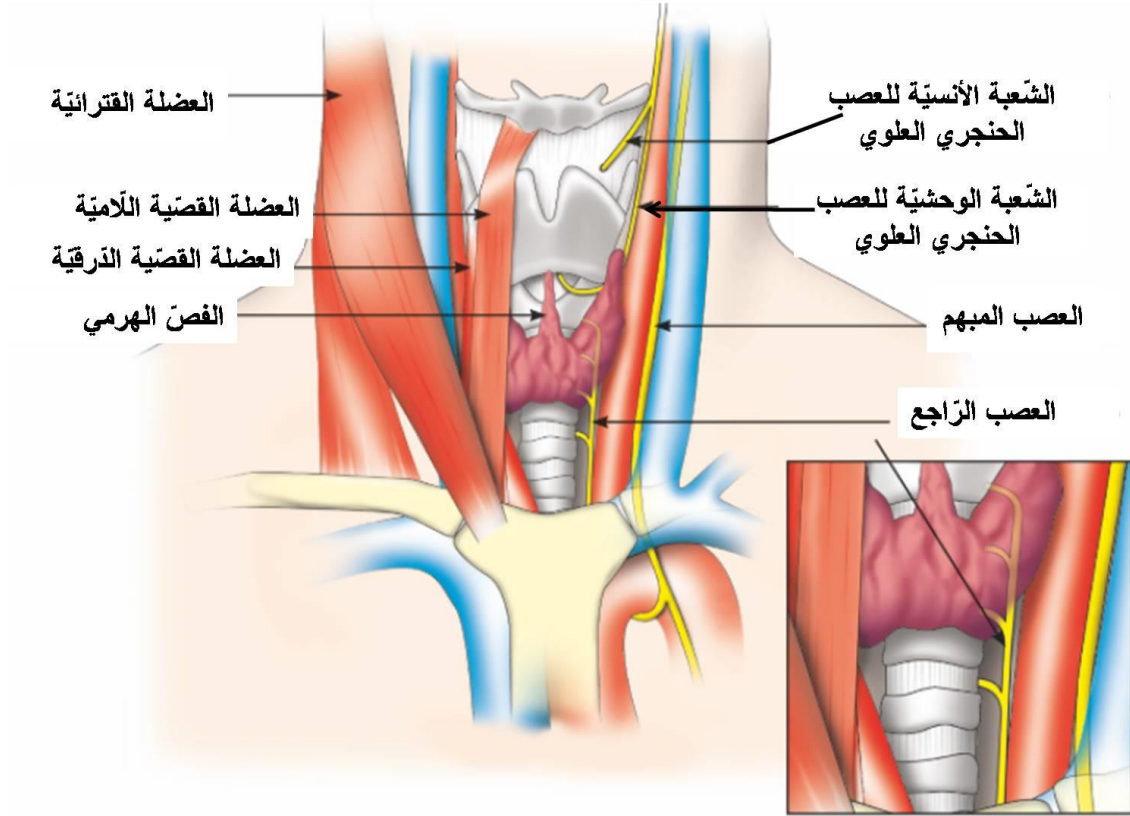
الشَّهر الثَّاني بعد الإلقاح.⁽²⁾ أثناء هذه الهجرة للدِّرق تلتحق بها الخلايا جانب الجرابيّة (خلايا C) والتي تنشأ من العرف العصبيّ، وتتوزّع بين الخلايا الدّرقية. عندما تصل الدِّرق لموقعها النّهائيّ – حوالي اليوم 50 بعد الإلقاح- تكون قد أخذت شكلها التّشريحيّ المعروف كفصّين يربط بينهما برزخ.⁽²⁾ في بعض الأحيان يتشكّل مكان اتّصال الدِّرق مع القناة الدّرقية اللّسانية تطاول صغير يعرف بالفص الهرميّ. بعد ذلك تطرأ تبدّلات نسيجيّة على الخلايا الدّرقية لتشكّل الأجرة الدّرقية والتي تبدأ بالامتلاء بالغراء الدّرقى حوالي الأسبوع 13- 14 بعد الإلقاح.⁽²⁾

ثانياً: الشّكل التّشريحيّ:

تعدّ الغدّة الدّرقية أكبر الغدد الصّماويّة وتزن حوالي 15 – 20 غ ، ويمكن أن يزداد حجمها بشكل كبير وتسمّى عندئذٍ سلعة درقيّة. تتألّف الدِّرق الطّبيعيّة من فصّين، يقيس كل فص حوالي 2 – 2.5 سم بالسّماكة والعرض وحوالي 4 سم بالطّول.⁽²⁾ يتّصلان مع بعضهما بالبرزخ الذي يقيس حوالي 0.5 سم بالسّماكة و 2 سم بالعرض و 1-2 سم بالطّول. عادة ما يكون الفص الأيمن أكبر قليلاً من الفص الأيسر، وأغزر توعيةً، ويزداد حجمه أكثر في الإضطرابات التي يزداد فيها حجم الغدّة الدّرقية.⁽²⁾

تأتي التّروية الدّمويّة للغدّة الدّرقية عبر زوج من الشرايين هما: الشريان الدّرقى العلوي الذي ينشأ من الشريان السّباتي الظّاهر،

والشرّيان الدّرقي السفلي الذي ينشأ من الشرّيان تحت الترقوة. تقدّر التّروية الدّموية للدّرق بحوالي 4 – 6 مل / د / غ⁽²⁾ (الشّكل 1).

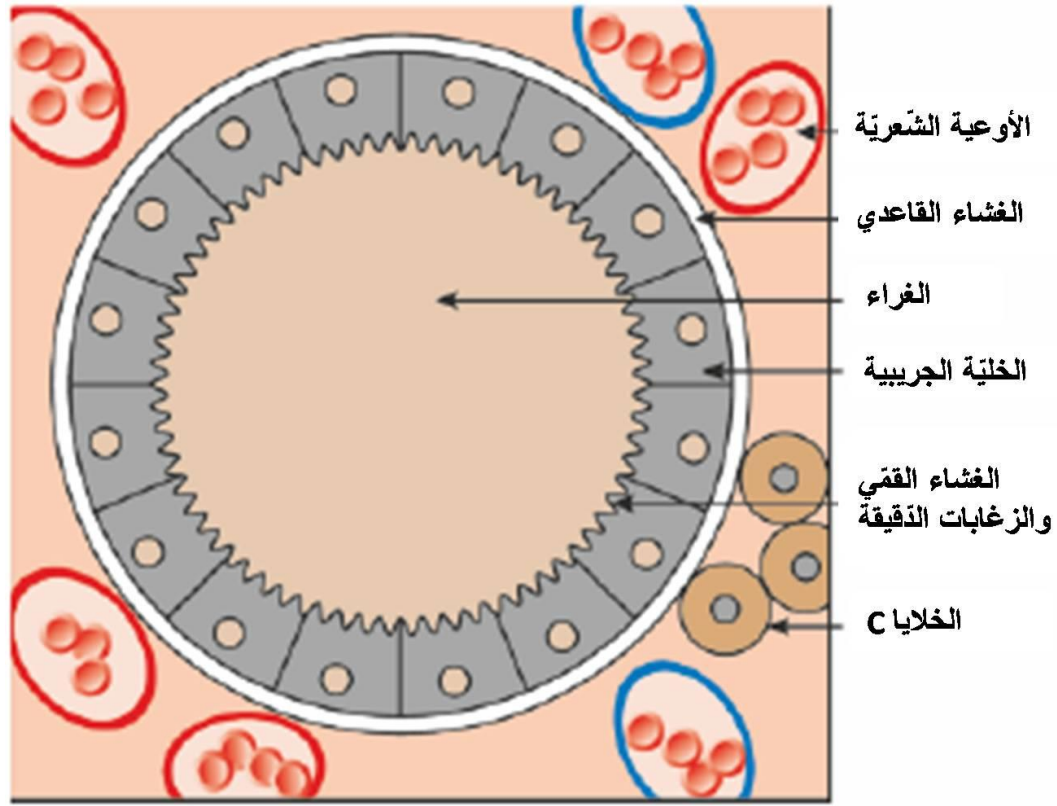


الشكل 1: شكل تشريحي للغدة الدرقيّة والعنق من النّاحية الأماميّة.⁽³⁾

ثالثاً: الشّكل النّسيجي:

تتألّف الغدة الدرقيّة من وحدات أسطوانيّة متراصّة تدعى الجريبات الدرقيّة، والتي تكون مزوّدة بشبكة غنيّة من الشّعريّات الدّمويّة. يتألّف كلّ جريب من طبقة واحدة من الخلايا تحيط بلمعة تكون مملوءة بسائل بروتينيّ هو الغراء الدرقي⁽²⁾ (الشّكل 2). يختلف ارتفاع خلايا الجريبات الدرقيّة تبعاً لدرجة نشاطها الوظيفيّ، فعندما تكون نشيطة

تأخذ الشّكل الأسطوانيّ، وعندما تكون خاملة تأخذ الشّكل المكعبيّ. يؤلّف كل 20 – 40 جريب فصيصاً درقيّاً يتغذّى من شريان واحد ويفصله نسيج ضامّ عن باقي الفصيصات المجاورة⁽²⁾.



الشّكل 2: شكل ترسمي يوضّح شكل الأجرة الدّرقية⁽³⁾

العقد الدرقيّة:

تعرّف العقدة الدرقيّة على أنّها آفة قرصيّة الشّكل ضمن النّسيج الدرقيّ، تنجم عن نموّ موضعيّ غير طبيعيّ في خلايا الجريبات الدرقيّة.

وتُعَدّ العقد من أشيع اضطرابات الغدّة الدرقيّة والتي تحدث عند النّساء بنسب أعلى من الرّجال، كما يزداد انتشارها مع التّقدم بالعمر.

أولاً: الوبائيّات:

يختلف انتشار العقد الدرقيّة من منطقة جغرافيّة إلى أخرى وذلك تبعاً لكفاية اليود أو عوزة بشكل أساسيّ. في مناطق كفاية اليود حوالي 5% من البالغين لديهم عقدة درقيّة مجسوسة، أما في مناطق عوز اليود فتصل النّسبة إلى حوالي 30%.⁽⁴⁾ بالإضافة للعديد من العوامل الأخرى كالعمر فقد أظهرت الدّراسات أنّ تشكّل العقد الدرقيّة يزداد مع التّقدّم بالعمر، كما وتختلف نسبة العقد الدرقيّة بين الجنسين، فهي أعلى لدى النّساء مقارنة مع الرّجال. ويُعدّ التّدخين عامل خطر لتشكّل العقد الدرقيّة وذلك لاحتوائه على عدد من المواد مثل الثيوسيانات Thiocyanate التي تحرّض تشكّل العقد. وتختلف نسب العقد الدرقيّة تبعاً للطّريقة المستخدمة في كشفها (الجسّ أو باستخدام الأمواج فوق الصّوتيّة).⁽²⁾ تصل نسبة انتشار العقد الدرقيّة إلى حوالي 50% من البالغين وذلك بتشريح الجثث، وحوالي 65% من البالغين الأصحاء باستخدام الأمواج فوق الصّوتيّة.⁽²⁾ عادة ما تكون العقدة المجسوسة هي العقدة المسيطرة ضمن سلعة عديدة العقد والتي يتطلّب

كشفتها إجراء فحص باستخدام الأمواج فوق الصوتية، وقد تصل نسبة هذه السلعة عديدة العقد إلى 20-40% من الأشخاص الذين كشف الفحص السريري لديهم عقدة وحيدة.⁽⁴⁾

ثانياً: الآلية الإمراضية:

كان يعتقد سابقاً أنّ عوز اليود هو المسؤول الأكبر عن تشكّل السلعات والعقد الدرقية، ولكنّ الدّراسات الحديثة بيّنت أنّ ذلك غير دقيق، فليس جميع القاطنين في منطقة عوز يود لديهم عقد درقية، كما أنّه هناك أشخاص لديهم عقد درقية رغم كفاية اليود.⁽²⁾ وبالتالي هناك العديد من العوامل الأخرى التي تلعب دوراً لا يقلّ أهميّة عن اليود، أهمّ هذه العوامل: العوامل الوراثية، والديموغرافية، والبيئية، بالإضافة إلى تآزر هذه العوامل مع بعضها البعض.⁽²⁾

هناك العديد من الدلائل على دور العوامل الوراثية والجينية في تشكّل العقد الدرقية، مثل انتشار العقد الدرقية لدى بعض العائلات بنسب أكبر من غيرها، بالإضافة لتواجد العقد الدرقية لدى التوائم متماثلة اللواقح بنسب أكبر من التوائم متخالفة اللواقح. كما تتواجد العقد الدرقية في بعض المناطق التي طبّق فيها برامج صحيّة للوقاية من عوز اليود.⁽²⁾

تمّ اكتشاف العديد من الاضطرابات في الجينات المسؤولة عن ترميز بروتينات الخلايا الدرقية لدى الأشخاص ذوي العقد الدرقية⁽²⁾، وبالتالي فإنّ هذه الجينات تلعب دوراً مهماً لم يُعرف بكامل تفاصيله حتّى الآن في تشكّل السلعات والعقد الدرقية.

كما تمّ الرّبط بين التّعرض لبعض العوامل البيئيّة وتشكّل العقد الدّرقية، من هذه العوامل: perchlorate، thiocyanate،

organochlorines، nitrateisoflavones بالإضافة إلى التّدخين، الكحول، الأدوية، عوز السّيلينيوم، مقاومة الأنسولين، الحمل والولادة، موانع الحمل الفمويّة.⁽²⁾

من المعروف أنّ السّلعة والعقد الدّرقية أكثر انتشاراً لدى النّساء من الرّجال على الرّغم من أنّ الآليّة المسؤولة عن ذلك غير معروفة تماماً. قد يكون للحمل دور في ذلك نتيجة لعوز اليود النّسبيّ الذي يحدث أثناء الحمل⁽⁵⁾، حيث أثبتت العديد من الدّراسات ترافق الحمل مع ازدياد نسبة انتشار السّلعة والعقد الدّرقية وذلك في مناطق عوز اليود، بينما لم يلاحظ ذلك في مناطق كفاية اليود⁽⁶⁾. فالحاجة لليود تزداد أثناء الحمل، كما تزداد تصفية اليود وطرحه عبر الكلية أثناء الحمل، ونتيجة لذلك يتفاقم عوز اليود الموجود أصلاً في حال عدم تناول معيضات اليود ممّا يؤدي إلى ازدياد تشكّل السّلعة والعقد الدّرقية⁽⁶⁾.

من الفرضيات الأخرى التي درسها العلماء لتفسير زيادة نسبة السّلعة والعقد الدّرقية عند النّساء مقارنةً مع الرّجال هي دور الهرمونات الجّنسيّة وتأثيرها على الدّرق.

حيث تمّ اكتشاف تواجد مستقبلات للاستروجين في خلايا الجّريبات الدّرقية السّليمة والورميّة⁽⁵⁾، وأظهرت الدّراسات التي أُجريت في الرّجاج أنّ الاستروجين يحرّض زيادة في تكاثر خلايا الجّريبات

الدَّرْقِيَّة، وبالتالي فإنَّ المستويات المرتفعة من الاستروجين قد تمثل عامل خطر لحدوث السلعة والعقد الدَّرْقِيَّة.⁽⁵⁾

ولكنَّ دراسات أخرى بيَّنت أنَّ استعمال موانع الحمل الفمويَّة يترافق مع تناقص في انتشار السلعة والعقد الدَّرْقِيَّة⁽⁶⁾، وإنَّ تفسير هذه النَّتائج ليس بالأمر السَّهل وذلك لوجود عدَّة تأثيرات متفاوتة ومتباينة للهرمونات الجَنَسِيَّة على الغدَّة الدَّرْقِيَّة وخاصة الاستروجين، الَّذي يزيد من مستويات الغلوبولين الرَّابط للهرمونات الدَّرْقِيَّة Thyroxine-binding globulin (TBG)

مما يؤدي إلى ارتفاع المستويات الكلِّيَّة للهرمونات الدَّرْقِيَّة (T4,T3) مع بقاء المستويات الحرَّة منها ضمن المجال الطَّبيعيّ.⁽⁶⁾ كما يزيد من فعاليَّة الأنزيم النَّازع لليود الَّذي يحوِّل T4 إلى T3 وبالتالي تزداد النَّسبة بينهما.⁽⁶⁾ بالإضافة إلى أنَّ الاستروجين يثبِّط التَّعبير عن ناقل الصُّوديوم واليود في خلايا الجَّرَبات الدَّرْقِيَّة sodium iodide symporter (NIS) وبالتالي ينقص قبط اليود لداخل الخلايا الدَّرْقِيَّة. كما لوحظ ازدياد مستويات RNA المرمَّز للثيروغلوبولين الدَّرْقِيَّ Tg داخل الخلايا الدَّرْقِيَّة بعد إعطاء الاستروجين.⁽⁶⁾ إنَّ ارتفاع مستويات الحاثَّة الموجَّهة للدَّرَق (TSH) لدى النِّساء اللّواتي يتناولن موانع الحمل الفمويَّة قد يُعزى لزيادة حساسيَّة النَّخامى للهرمون المحرِّر للحاثَّة الموجَّهة للدَّرَق Thyrotropin-releasing hormone (TRH). وجميع التَّأثيرات السَّابقة للاستروجين تؤدِّي لزيادة حجم الدَّرَق.⁽⁶⁾

ولكن يبدو أنه هناك آليات أخرى لتأثير الاستروجين تؤدي لنقص في حجم الدرق لدى السيدات اللواتي يتناولن موانع الحمل الفموية، منها أنه هناك مستقبلات للاستروجين تملك تأثيراً ساماً على الخلايا الدرقية تؤدي إلى زيادة الموت الخلوي المبرمج في هذه الخلايا مما يؤدي إلى نقص في حجم الدرق، أحد هذه المستقبلات السامة هو

2-methoxyestradiol⁽⁶⁾. وهناك احتمالية أخرى وهي أن الهرمون اللوتيني (LH) والهرمون الحاث للجريبات (FSH) يشابهان تركيب الحائّة الموجهة للدرق (TSH) ويمكن أن يرتبطا مع مستقبلاته على الخلايا الجرابية في الدرق ويحفزا نموها، ولكن تناول موانع الحمل الفموية يؤدي إلى تثبيط إنتاجهما ونقص مستوياتهما المصلية وبالتالي ينقص ارتباطهما مع المستقبلات على الخلايا الدرقية مما يؤدي إلى نقص حجم الدرق.⁽⁶⁾ ولذلك يبقى دور الاستروجين في فيزيولوجيا الدرق غير واضح تماماً حتى الآن.

ثالثاً: تشخيص العقد الدرقية:

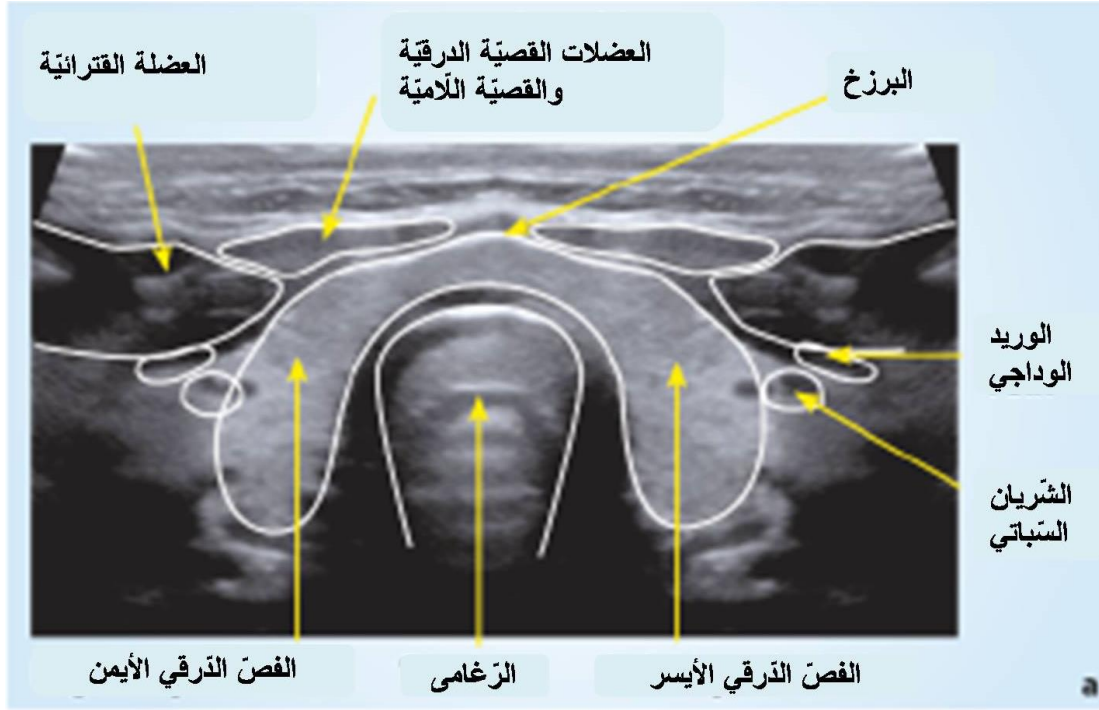
ازداد كشف وتشخيص العقد الدرقية بشكل ملحوظ في السنوات الأخيرة وذلك بسبب التطور الكبير في الوسائل التشخيصية المتنوعة مثل الأمواج فوق الصوتية، والطبقي المحوسب، والرنين المغناطيسي، وازدياد استخدامها لأغراض لا علاقة للدرق بها، فتكشف العقد ضمن الدرق صدفة.⁽⁷⁾

تختلف الطرق المتبعة لتشخيص العقد الدرقية، فيمكن أن تُشخص العقدة الدرقية سريرياً بالجلوس أثناء الفحص السريري، وتتراوح نسبة

العقد المكتشفة أثناء الفحص بين 2 – 6 %⁽⁷⁾ والأدق أن تُشخص شعاعياً باستخدام التقنيات الشعاعية المختلفة وعلى رأسها الأمواج فوق الصوتية (ايكو الدرق)، وتصل نسبة العقد المكتشفة بالايكو إلى 19 – 35%⁽⁷⁾.

تکمن أهمية تشخيص العقد الدرقية وتقييمها ومتابعتها من ضرورة تمييز العقد الخبيثة ومعالجتها، على الرغم من أن الغالبية العظمى من العقد الدرقية حوالي 95% سليمة، إلا أن النسبة القليلة المتبقية 5% تكون خبيثة وبحاجة لاستئصال جراحي ومتابعة⁽⁷⁾.

المعيار الذهبي لكشف العقد الدرقية، وتقييمها وتحديد مواصفاتها هو التصوير بالأمواج فوق الصوتية (ايكو الدرق)⁽⁸⁾، فهو وسيلة آمنة وسريعة وسهلة لتقييم الدرق والعناصر التشريحية المجاورة⁽⁹⁾ (الشكل 3). يجب إجراء ايكو درق لجميع الأشخاص الذين يُكشف لديهم عقدة درقية سواء كُشفت بالـجس، أو أثناء إجراء تصوير آخر مثل ايكو السباتيين، الطبقي المحوسب أو الرنين المغناطيسي⁽⁷⁾.



الشكل 3: صورة ايكو توضّح الدرق ومجاوراتها التشريحية⁽³⁾

بالإضافة إلى أنّ ايكو الدرق يملك حساسية عالية، حيث يكشف العقد الدرقية التي يصل قطرها إلى 3 ملم.⁽¹⁰⁾ فهو يقدّم العديد من المعلومات التي تساعد في التمييز بين العقد السليمة والمشتبهة، مثل صدى العقدة، حوافها، ترويتها، موقعها، وجود تكلسات أو كيسات فيها، وجود هالة حولها، بالإضافة لوجود عقد لمفية مشتبهة على جانبيّ العنق.^{(9)،(10)} وبناءً على هذه المواصفات يمكن تصنيف العقدة الدرقية ضمن واحدة من خمس مجموعات حدّتها الجمعية الأمريكية للدرق (ATA) American Thyroid Association، تتراوح من العقدة السليمة إلى العقدة ذات الاشتباه العالي بالخباثة كما يلي:⁽¹¹⁾

(الشكل 4,5,6,7,8)

1. عقدة عالية الخطورة: ناقصة الصدى مع واحدة أو أكثر من المواصفات التالية: حواف غير منتظمة، تكلّسات ناعمة، طولها أكبر من عرضها، امتداد خارج الدّرق.

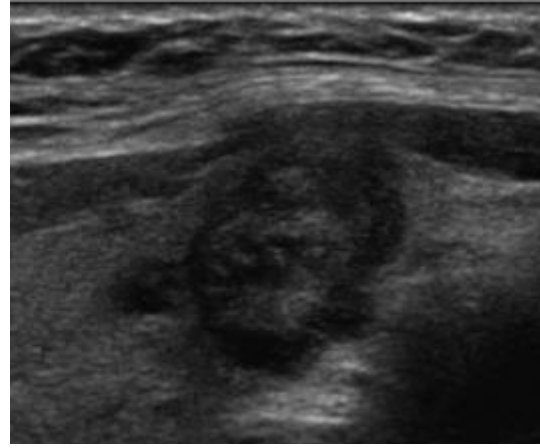
2. عقدة متوسطة الخطورة: ناقصة الصدى دون أيّ من المواصفات السابقة.

3. عقدة منخفضة الخطورة: مساوية أو عالية الصدى دون أيّ من المواصفات السابقة.

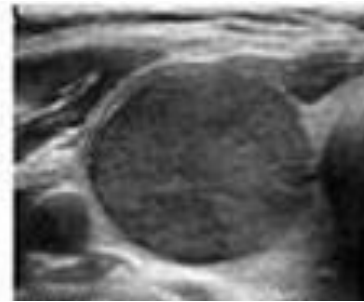
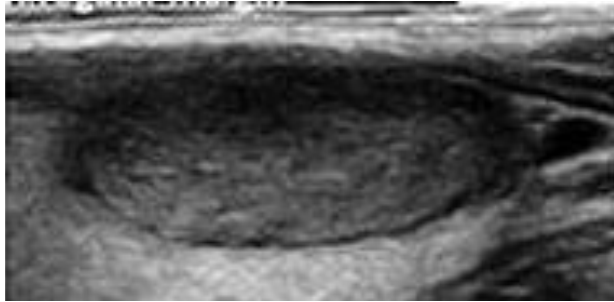
4. عقدة منخفضة الخطورة جداً: اسفنجيّة المظهر أو تحوي مركّب كيسيّ دون أيّ من المواصفات السابقة.

5. عقدة سليمة: كيسية صرفة.

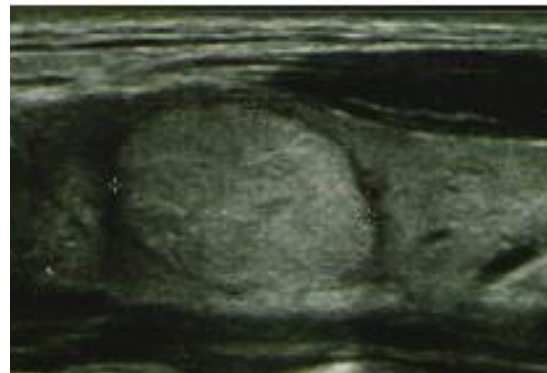
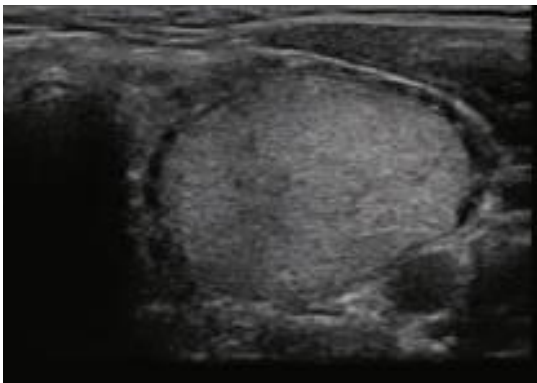
وبناءً على التّصنيف السّابق يتمّ تقرير خطّة المتابعة للعقد الدّرقية سواء بالمراقبة، أو اجراء رشافة بالإبرة الرّفيعة (FNA)، أو الاستئصال الجّراحي.



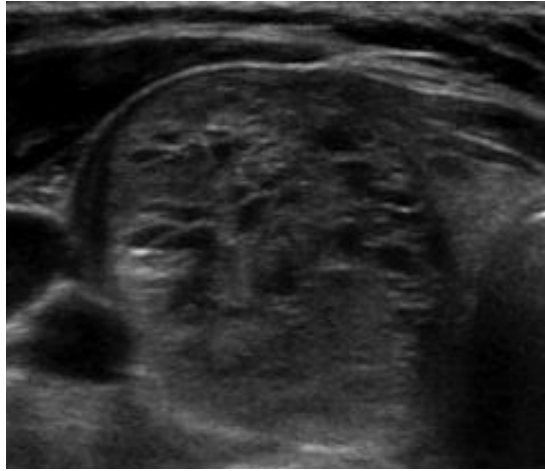
الشكل 4: عقد عالية الخطورة للخبثاءة⁽¹⁰⁾



الشكل 5: عقد متوسطة الخطورة للخبثاءة⁽¹⁰⁾



الشكل 6: عقد منخفضة الخطورة للخبثاءة⁽¹⁰⁾



الشكل 7: عقدة منخفضة الخطورة جداً للخبثاءة⁽¹⁰⁾



الشكل 8: عقدة سليمة⁽¹⁰⁾

الدراسة العملية

أولاً: خلفية البحث وأهميته:

- نظراً لأنّ العقد الدرقية من أشيع الاضطرابات البنيوية التي تصيب الغدة الدرقية⁽⁷⁾، وبحسب الدراسات فهي أعلى انتشاراً لدى النساء مقارنة مع الرجال بحوالي ثلاثة إلى أربعة أضعاف⁽¹²⁾، وحتى الآن الآليات الإمبراضية المسؤولة عن ذلك غير معروفة بشكل كامل.
- من أهمّ الفرضيات المقترحة لتفسير هذا الاختلاف بين الجنسين هو تأثير الهرمونات الجنسية على الغدة الدرقية وتشكّل العقد فيها. حيث أظهرت دراسة (Shuhang Xu, et al) أنّ الخلايا الجذعية المأخوذة من الغدة الدرقية بالإضافة للخلايا الجرابية الدرقية تحمل مستقبلات لهرمون الاستروجين⁽¹²⁾ الذي يمكن أن يكون مسؤولاً عن ازدياد نسبة العقد الدرقية لدى النساء وازدياد تشكّلها أثناء الحمل، وتباطؤ نموها بعد سنّ الضهي⁽¹³⁾.
- وبالتالي فإنّ فترة التعرض الكلّي أثناء الحياة للهرمونات الأنثوية (العمر عند حدوث الضهي، عدد سنوات النشاط التناسلي، عدد الحمل والولادات الحية) يمكن أن تؤثر على تشكّل العقد الدرقية ما حول سنّ الضهي⁽¹³⁾.
- بالمقابل فإنّ بعض الدراسات وجدت أنّ موانع الحمل الفموية تقلّل من تشكّل السلعة الدرقية والعقد⁽⁶⁾.
- ما تزال الدراسات حول تأثير الضهي والهرمونات الجنسية على تشكّل العقد الدرقية محدودة. لذلك ستجرى هذه الدراسة لتقصّي تأثير سنّ الضهي وعوامل أخرى مثل: العمر عند حدوث الضهي، عدد سنوات النشاط التناسلي، عدد الحمل والإسقاطات والولادات الحية على خطر تشكّل العقد الدرقية ونموها عند عينة من السيدات السوريات.

ثانياً: الفرضية البحثية:

تزداد نسبة العقد الدرقية عند السيدات مع نقص مستويات الاستروجين بعد سن الضهي.

ثالثاً: السؤال البحثي:

ما هي نسبة انتشار العقد الدرقية عند السيدات قبل وبعد سن الضهي؟ وهل هناك فارق احصائي مهم بينهما؟

رابعاً: هدف الدراسة:

الهدف الأولي: معرفة نسبة انتشار العقد الدرقية عند السيدات قبل وبعد سن الضهي.

الهدف الثانوي: معرفة تأثير عدد سنوات النشاط التناسلي، وعدد الحمل والولادات الحية والإسقاطات، والعمر عند حدوث الضهي على تشكّل العقد الدرقية.

خامساً: تصميم الدراسة:

- مكان الدراسة: مستشفى الأسد الجامعي في دمشق.
- نمط الدراسة: مقطعية مستعرضة cross-sectional
- زمن الدراسة: سنة واحدة من شهر كانون الثاني 2018 وحتى شهر شباط 2019
- عينة الدراسة: السيدات اللواتي أعمارهن أكبر من 18 سنة من مرافقي مرضى مستشفى الأسد الجامعي والطّاقم الطّبيّ والتمريض والعاملين.

- حجم العينة: تم حسابها $n=120$ (60 سيدة قبل سن الضهي و60 سيدة بعد سن الضهي) وفق حاسبة متوفرة في موقع
Epitools Epidemiological calculators على
الشابكة. 11. باستخدام مجال موثوقية 95% وفاصلة الثقة
5%

■ معايير الاشتمال:

1. السيدات اللواتي أعمارهن أكبر من 18 سنة والسليمات ظاهرياً مع
سواء الحالة الموجهة للدرق.

■ معايير الاستبعاد:

1. السيدات اللواتي لديهن سوابق مرضية معروفة بالغدة الدرقية.
2. السيدات اللواتي يتناولن أدوية أو مستحضرات معروفة بتأثيرها على
الغدة الدرقية (الثيروكسين، أومضادات الدرق، أو الأميودارون،
أو الليثيوم.....).
3. السيدات اللواتي لديهن تداخل جراحي سابق على العنق.
4. السيدات اللواتي لديهن أمراض مزمنة متقدمة (قصور قلب انتهائي،
تشمع كبد، قصور كلوي انتهائي).
5. السيدات اللواتي يتناولن موانع حمل فموية.
6. السيدات اللواتي لديهن انقطاع طمث لمدة أقل من سنة.

■ مراحل العمل:

1. تم اختيار 137 سيدة أعمارهن أكبر من 18 سنة بشكل عشوائي
(71 سيدة قبل سن الضهي و66 سيدة بعد سن الضهي) حسب معايير
الاشتمال والاستبعاد المذكورة أعلاه من مرافقي مرضى مستشفى الأسد
الجامعي بدمشق والطاقم الطبي والتمريض والعاملين.

2. أُجري تصوير بالأموح فوق الصوتية للغدة الدرقية باستخدام جهاز
Nemio /SSA-550A Diagnostic Ultrasound System, Toshiba

3. تم تحرّي وجود عقد درقيّة مع تحديد مواصفاتها الصّدويّة.

4. تمّ توزيع استبيان يتضمّن أسئلة حول السّوابق المرضيّة والدّوائيّة والعائليّة، والتّعرض لعوامل أخرى مثل التدخين والتّشعيع، بالإضافة لقصة الطّمث والضّهي وعدد الحمل والولادات الحيّة والإجهاضات.

الموافقة المستنيرة:

- **عنوان البحث :** نسبة انتشار العقد الدّرقية عند السيّدات قبل وبعد سنّ الضّهي
- **اسم الباحث :** رنا كمال الأسعد
- **تفسير الإجراءات :** سيتمّ اجراء تصوير بالأموح فوق الصّوتيّة للغدة الدّرقية.
- **المخاطر والإزعاجات :** لا يوجد.
- **الانسحاب من البحث :** إنّ المشاركة في هذا البحث طوعيّة مع إمكانيّة رفض المشاركة أو الانسحاب من الدّراسة دون أن يترتّب على ذلك أي نتائج
- **السريّة :** جميع المعلومات التي ستجمع خلال الدّراسة سريّة لن يطلّع عليها إلاّ القائمون على البحث.
- **التّكلفة :** لا توجد أيّ تكاليف ماديّة مطلوبة من المشاركين بالبحث كما لا توجد مكافآت ماديّة مقابل المشاركة.
- **الموافقة :** بعد الاطّلاع على ما سبق، توقيعك أدناه إقرار بموافقتك على المشاركة بالبحث.

توقيع الباحث

توقيع المشارك

اسم المشارك

التاريخ

الاستبيان:

اسم المريضة: الجنس: العمر: السكن:

■ رقم الهاتف (إن وُجد)

■ سوابق المريضة:

- التدخين:
- القصة العائلية لسرطان درق:
- سوابق تعرّض للأشعة على العنق:
- تناول أيّ أدوية خاصة بالدرق:
- السوابق المرضية:

■ عيار TSH:

■ الصفات الصّدويّة للعقد المكتشفة:

حدود العقدة:

□ واضحة □ غير واضحة

الصدويّة:

□ سووية الصدى □ ناقصة الصدى □ عالية الصدى □ مختلطة الصدى

عدد العقد في الدرق:

□ واحدة □ اثنتان □ أكثر

تروية العقد:

□ مختلطة □ محيطيّة □ مركزيّة

القطر الأعظمي للعقدة المشتبهة:

الطمث: سنّ البلوغ: سنّ الضّهي: عدد الحمول:

عدد الإسقاطات: نوع الملح المستخدم:

التحليل الإحصائي للبيانات:

لدراسة صفات عينة البحث والعلاقة بين المتغيرات الكمية والكيفية تم استخدام التطبيق الإلكتروني الإحصائي SPSS الإصدار 24 من شركة IBM. حيث تم حساب النسبة المئوية واعتماد اختبار Chi-Square لدراسة المتغيرات الكيفية، أما بالنسبة للمتغيرات الكمية ذات التوزيع الطبيعي تم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، ثم استخدام اختبار Independent Sample t-test، مع اعتبار قيمة P ذات الدلالة الهامة إحصائياً أقل من 0.05.

النتائج:

1. مواصفات عينة البحث:

تم إجراء ايكو درق لـ 144 سيّدة من مرافقي المرضى، والطّاقم الطّبيّ، والتّمرّيز، والعاملين في مستشفى الأسد الجامعيّ بدمشق. تمّ استبعاد 7 سيّدات من التحليل الإحصائيّ وفق معايير الاستبعاد المذكورة سابقاً، (ثلاث سيّدات لا يوجد لديهنّ قيمة TSH، سيّدتان لديهنّ انقطاع طمث أقلّ من سنة - شهران، وستة أشهر على التّوالي -، سيّدة تتناول الأميودارون، وسيّدة تتناول التّيروكسن) وبالتالي أُجري تحليل إحصائيّ لمعطيات 137 سيّدة. تبيّن الجداول 1 و 2 و 3 مواصفاتهم.

مواصفات العينة	العدد الكلي	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط	الانحراف المعياري
العمر الحالي (سنة)	137	18	73	46.65	± 14.40
العمر عند البلوغ (سنة)	137	7	16	11.51	± 1.98
العمر عند الضهي (سنة)	66	33	59	51.11	± 4.74
TSH $\mu\text{U/mL}$	137	0.45	4.70	2.23	± 1.01

الجدول 1: مواصفات عينة البحث

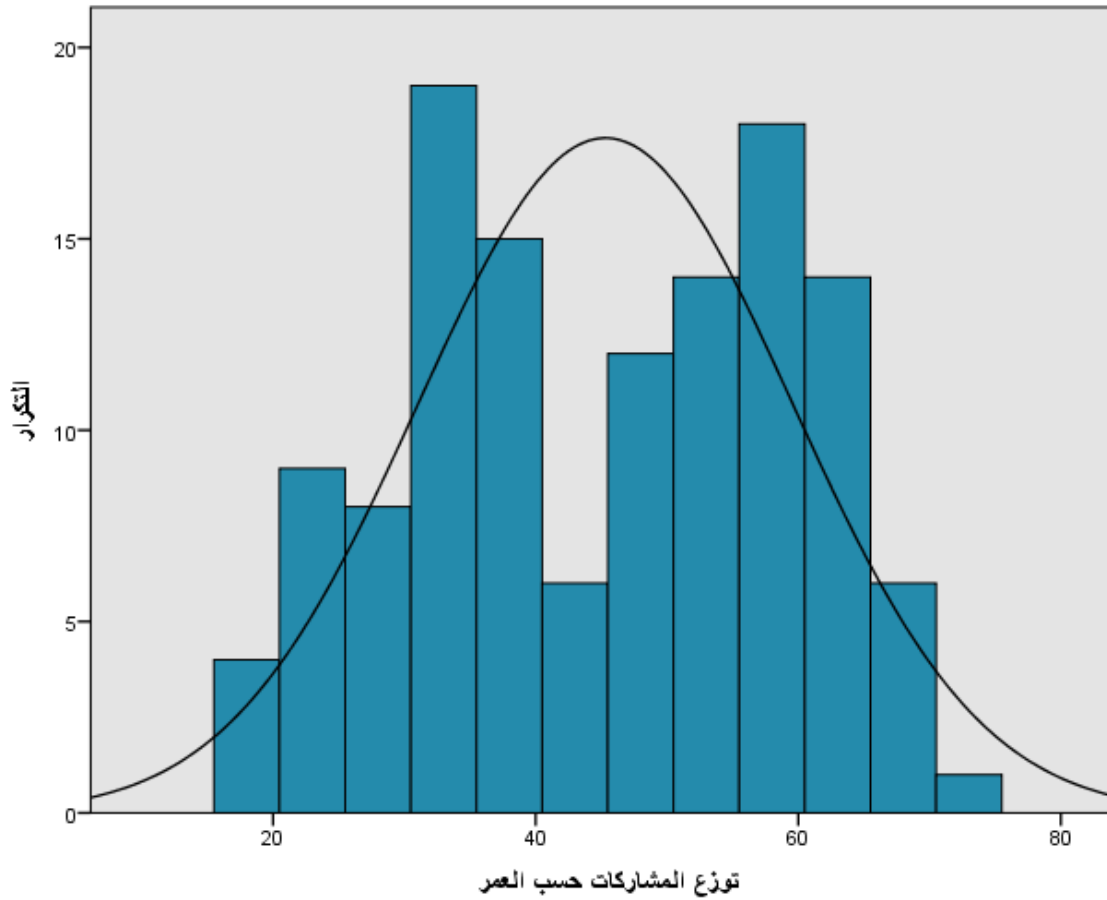
العدد الكلي	دمشق	ريف دمشق	باقي المحافظات
137	35.80%	20.40%	5.8 – 0.7%

الجدول 2: المناطق السكنية للسيدات المشاركات في الدراسة

العدد الكلي	ملح طعام مع يود	ملح طعام بدون يود
137	66.40%	33.60%

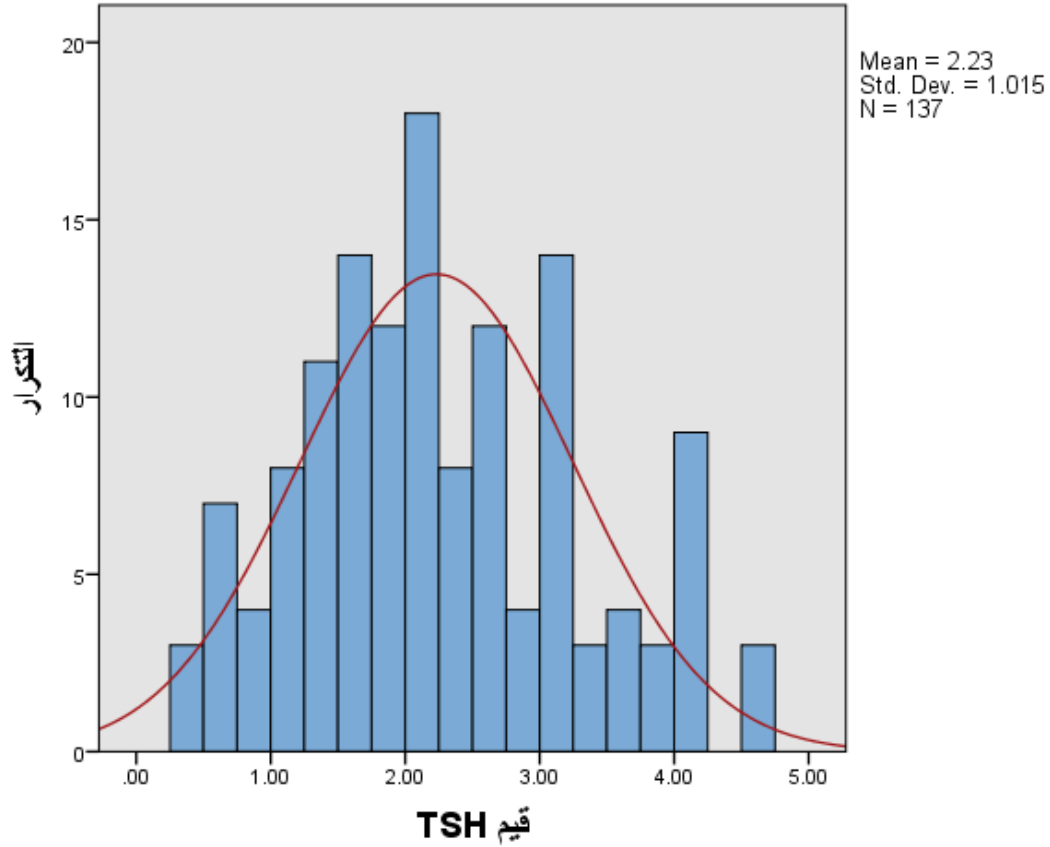
الجدول 3: ملح الطعام المستخدم من قبل السيدات المشاركات في الدراسة

بلغ متوسط أعمار السيدات المشاركات (46.65) سنة بانحراف معياري قدره (14.40)، حيث تراوحت الأعمار بين (18 - 73) سنة مع 95% مجال ثقة (44.22 – 49.08) "Confidence Interval CI 95%".



الشكل 9: توزع السيّدات المشاركات حسب العمر

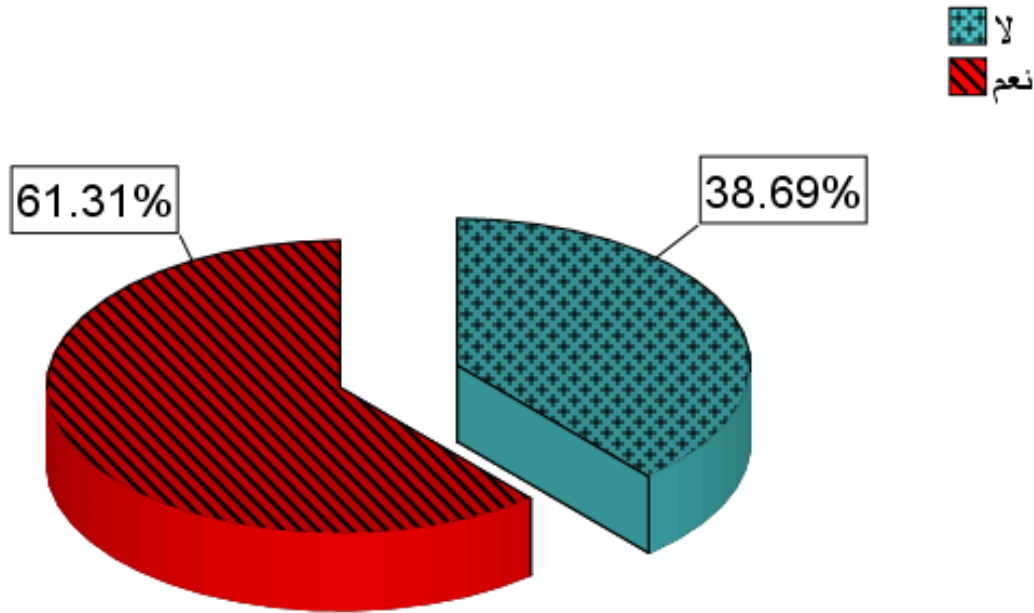
تراوحت قيم الـ TSH لدى السيّدات المشاركات في الدّراسة بين
 (4.7 – 0.45) $\mu\text{U/mL}$ برقم وسطيّ قدره (2.23) $\mu\text{U/mL}$ مع
 انحراف معياريّ قدره (1.01) $\mu\text{U/mL}$ ، مع 95% مجال ثقة قدره
 .CI 95% (2.40 – 2.06)



الشكل 10: توزع قيم الـ TSH

نسبة العقد الدرقية:

بلغ عدد السيدات اللواتي كُشف لديهنّ عقد درقية بايكو الدرق 84 سيّدة (61.31%) من أصل 137 سيّدة مشاركة بالدراسة.



الشكل 11: وجود عقد مكتشفة بالايكو

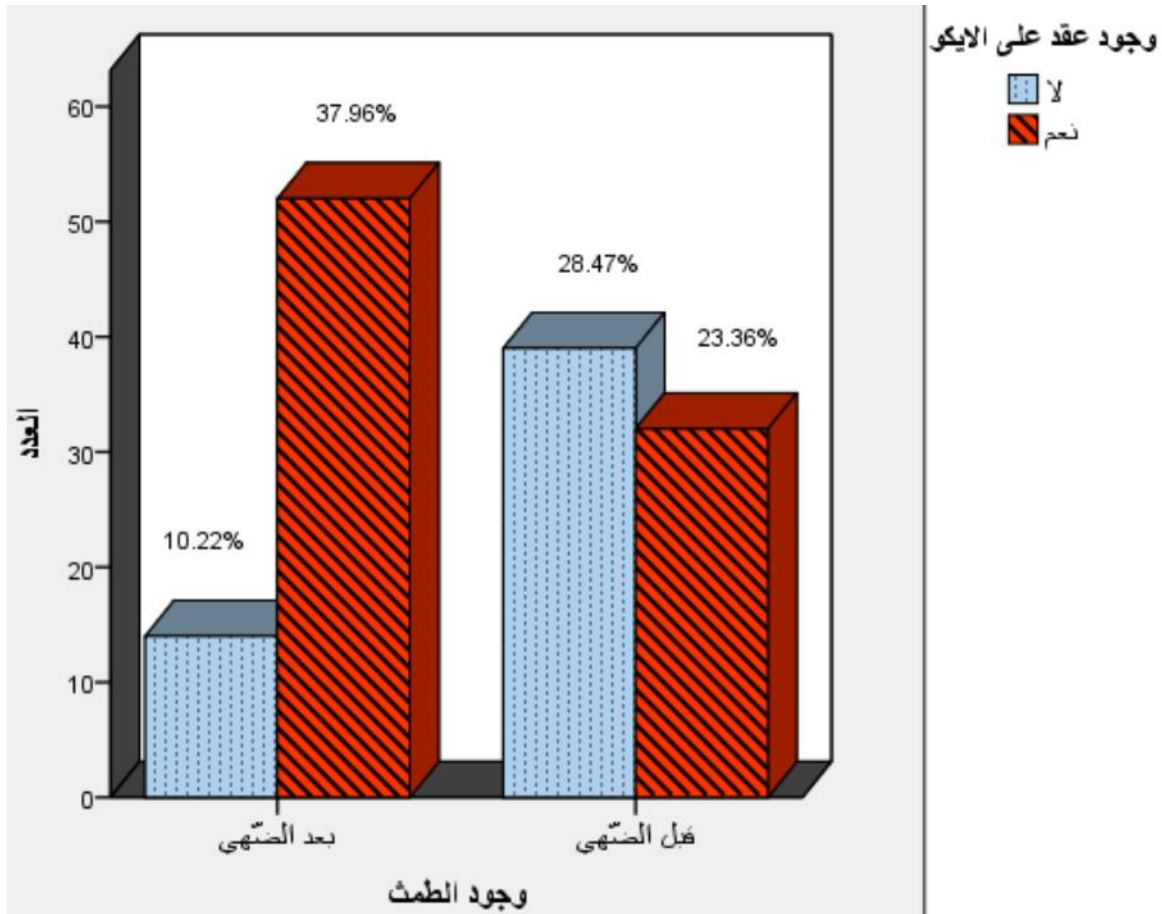
2. نسبة العقد الدرقية قبل وبعد الضّهي:

تمّ تقسيم السيّدات المشاركات في الدّراسة إلى مجموعتين مجموعة السيّدات قبل سنّ الضّهي ومجموعة السيّدات بعد سنّ الضّهي (باعتبار الضّهي هو مرور سنة كاملة على انقطاع الطّمث)، وتمّ حساب نسبة وجود العقد الدرقية لدى المجموعتين، وتطبيق اختبار Chi-Square لمعرفة هل هناك فارق احصائي مهمّ بينهما وكانت النتائج كما يلي:

اختبار Chi-Square		العقد الدّرقية			المتغير	
قيمة P	قيمة الاختبار	المجموع	لايوجد	يوجد		
0.003	16.39	71	39	32	قبل الضّهي	
		%51.80	%73.60	%38.10		
		66	14	52	بعد الضّهي	
		%48.20	%26.40	%61.90		
		137	53	84	عدد	المجموع
		%100	%100	%100	نسبة مئوية	

الجدول 4: النّسب المئوية للعقد الدّرقية لدى السيّدات قبل وبعد سنّ الضّهي ونتائج اختبار Chi-Square بين المجموعتين.

بحسب الجدول 4 يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين وجود أو عدم وجود العقد الدّرقية لدى فئتي سنّ الضّهي، حيث قيمة اختبار Chi-Square (16.39) وقيمة P (0.003) وهي أقل من $(\alpha:0.05)$. حيث كانت النّسبة الأكبر من العقد الدّرقية موجودة لدى السيّدات بعد سنّ الضّهي بنسبة (%61.90).



الشكل 12: نسبة العقد الدرقية عند مجموعتي السيدات قبل وبعد سنّ الضهي

3. العلاقة بين عدد سنوات النشاط التناسلي والعقد الدرقية:

تمّ حساب عدد سنوات النشاط التناسلي لدى السيدات المشاركات في الدراسة كما يلي:

السيدات بعد سنّ الضهي: عدد سنوات النشاط التناسلي هو الفارق بين العمر عند الضهي والعمر عند البلوغ.

السيدات قبل سنّ الضّهي: عدد سنوات النّشاط التّناسليّ هو الفارق بين العمر الحالي والعمر عند البلوغ.

ومن ثمّ قمنا بدراسة تأثير عدد سنوات النّشاط التّناسلي على تشكّل العقد الدّرقية لدى السيدات باستخدام اختبار Independent sample t-test وكانت النّتائج كما يلي:

المتغيّر	العدد	متوسّط سنوات النّشاط التّناسلي	الانحراف المعياريّ
يوجد	84	34.15	9.80
لا يوجد	53	26.30	10.81

الجّدول 5: الإحصاءات الوصفية لعدد سنوات النّشاط التّناسلي لدى السيدات ذوات العقد الدّرقية واللّواتي ليس لديهنّ عقد درقية.

فارق عدد سنوات النشاط التناسلي بين المجموعتين	t	الأهمية الإحصائية	المتوسط	CI 95%
	-4.38	0,000	-7.85	(-11.39_-4.31)

الجدول 6: اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائية بين عدد سنوات النشاط التناسلي عند مجموعتي السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد.

بحسب الجدول 6 يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطي عدد سنوات النشاط التناسلي لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد، كون قيمة اختبار Independent sample t-test (-4.38) مع أهمية إحصائية $P (0.000)$ أقل من $(\alpha: 0.05)$ و 95% مجال ثقة للفرق بين متوسطي المجموعتين (-11.39_ -4.31). وقيمة هذا الفارق 7.85 سنة لصالح مجموعة السيدات ذوات العقد الدرقية (34.15 سنة مقابل 26.30 سنة).

ولكن بما أن العقد الدرقية تزداد مع التقدم بالعمر بغض النظر عن العوامل الأخرى، قمنا بدراسة تأثير عدد سنوات النشاط التناسلي على تشكّل العقد الدرقية لدى السيدات قبل سنّ الضّهي وبعد سنّ الضّهي

كل مجموعة على حده وذلك لتقليل تأثير فارق العمر بينهما على النتائج، وكانت النتائج كما يلي:

السيدات قبل الضهي:

المتغير	العدد	متوسط سنوات النشاط التناسلي	الانحراف المعياري
يوجد	32	24.68	8.90
لا يوجد	39	22.02	8.50
العقد الدرقية			

الجدول 7: الإحصاءات الوصفية لعدد سنوات النشاط التناسلي لدى السيدات

قبل سنّ الضهي ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهنّ

عقد درقية.

فارق عدد سنوات النشاط التناسلي بين المجموعتين	t	الأهمية الإحصائية	المتوسط	CI 95%
	-1.28	0.20	-2.66	(-6.79_1.47)

الجدول 8: اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائية بين

عدد سنوات النشاط التناسلي عند مجموعتي السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد قبل سن الضهي.

يتبين من الجدول 8 أنه ضمن مجموعة السيدات قبل سن الضهي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطي عدد سنوات النشاط التناسلي لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد، كون قيمة اختبار Independent sample t-test (-1.28) مع أهمية إحصائية P (0.20) أكبر من $(0.05:\alpha)$ و 95% مجال ثقة للفروق بين متوسطي المجموعتين (-6.79_ 1.47).

بنفس الطريقة قمنا بدراسة مجموعة السيدات بعد سن الضهي وكانت النتائج كما يلي:

السيدات بعد الضهي:

المتغير	العدد	متوسط سنوات النشاط التناسلي	الانحراف المعياري
يوجد	52	39.98	4.16
لا يوجد	14	38.21	6.99
العقد الدرقية			

الجدول 9: الإحصاءات الوصفية لعدد سنوات النشاط التناسلي لدى السيدات بعد سنّ الضهي ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهنّ عقد درقية.

فارق عدد سنوات النشاط التناسلي بين المجموعتين	t	الأهمية الإحصائية	المتوسط	CI 95%
	-0.90	0.38	-1.76	(-5.92_2.39)

الجدول 10: اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائية بين عدد سنوات النشاط التناسلي عند مجموعتي السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهنّ عقد بعد سنّ الضهي.

بحسب الجدول 10 نجد أنه ضمن مجموعة السيدات بعد سن الضهي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطي عدد سنوات النشاط التناسلي لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد، كون قيمة اختبار Independent sample t-test (-0.90) مع أهمية إحصائية P (0.38) أكبر من $(0.05:\alpha)$ و 95% مجال ثقة للفرق بين متوسطي المجموعتين (-5.92_ 2.39).

4. العلاقة بين عدد الحمل والعقد الدرقية:

درسنا تأثير عدد الحمل على تشكّل العقد الدرقية لدى السيدات وفق اختبار Independent sample t-test وكانت النتائج:

المتغير	العدد	متوسط عدد الحمل	الانحراف المعياري
يوجد	84	4.58	3.70
لا يوجد	53	4.70	3.75

الجدول 11: الإحصاءات الوصفية لعدد الحمل لدى السيدات ذوات العقد

الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد درقية.

CI 95%	المتوسط	الأهمية الإحصائية	t	فارق عدد الحمول بين المجموعتين
(-1.17_1.41)	0.12	0.85	0.18	

الجدول 12: اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائية بين عدد الحمل لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد.

بحسب الجدول 12 قيمة اختبار Independent sample t-test بأهمية إحصائية (0.18) أكبر من $P (0.85)$ ($0.05:\alpha$) و 95% مجال ثقة (-1.17_ 1.41)، وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطي عدد الحمل لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد.

5. العلاقة بين عدد الولادات الحية والعقد الدرقية:

دُرست العلاقة بين عدد الولادات الحية لدى السيدات المشاركات في الدراسة وتشكل العقد الدرقية باستخدام اختبار Independent sample t-test وكانت النتائج كما يلي:

المتغير	العدد	متوسط عدد الولادات الحيّة	الانحراف المعياري
يوجد	84	3.83	3.27
لا يوجد	53	3.64	3.06
العقد الدرقيّة			

الجدول 13: الإحصاءات الوصفية لعدد الولادات الحيّة لدى السيدات ذوات

العقد الدرقيّة واللّواتي ليس لديهنّ عقد درقيّة.

فارق عدد الولادات الحيّة بين المجموعتين	t	الأهميّة الإحصائيّة	المتوسط	CI 95%
	-0.34	0.73	-0.19	(-1.30_0.92)

الجدول 14: اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائيّة

بين عدد الولادات الحيّة لدى السيدات ذوات العقد الدرقيّة واللّواتي ليس لديهنّ عقد.

بحسب الجدول 14 قيمة اختبار Independent sample t-test بأهمية إحصائية (0.73) P أكبر من $(\alpha:0.05)$ و95% مجال ثقة (0.92_ -1.30)، وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطي عدد الولادات الحية لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد.

6. العلاقة بين عدد الإسقاطات والعقد الدرقية:

دُرست العلاقة بين عدد الإسقاطات لدى السيدات المشاركات في الدراسة وتشكل العقد الدرقية باستخدام اختبار Independent sample t-test وكانت النتائج كما يلي:

المتغير	العدد	متوسط عدد الإسقاطات	الانحراف المعياري
يوجد	84	0.76	0.94
لا يوجد	53	1.08	2.05

الجدول 15: الإحصاءات الوصفية لعدد الإسقاطات لدى السيدات ذوات

العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد درقية.

CI 95%	المتوسط	الأهمية الإحصائية	t	فارق عدد الإسقاطات بين المجموعتين
(-0.29_0.91)	0.31	0.30	1.04	

الجدول 16: اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائية بين متوسطي عدد الإسقاطات لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد

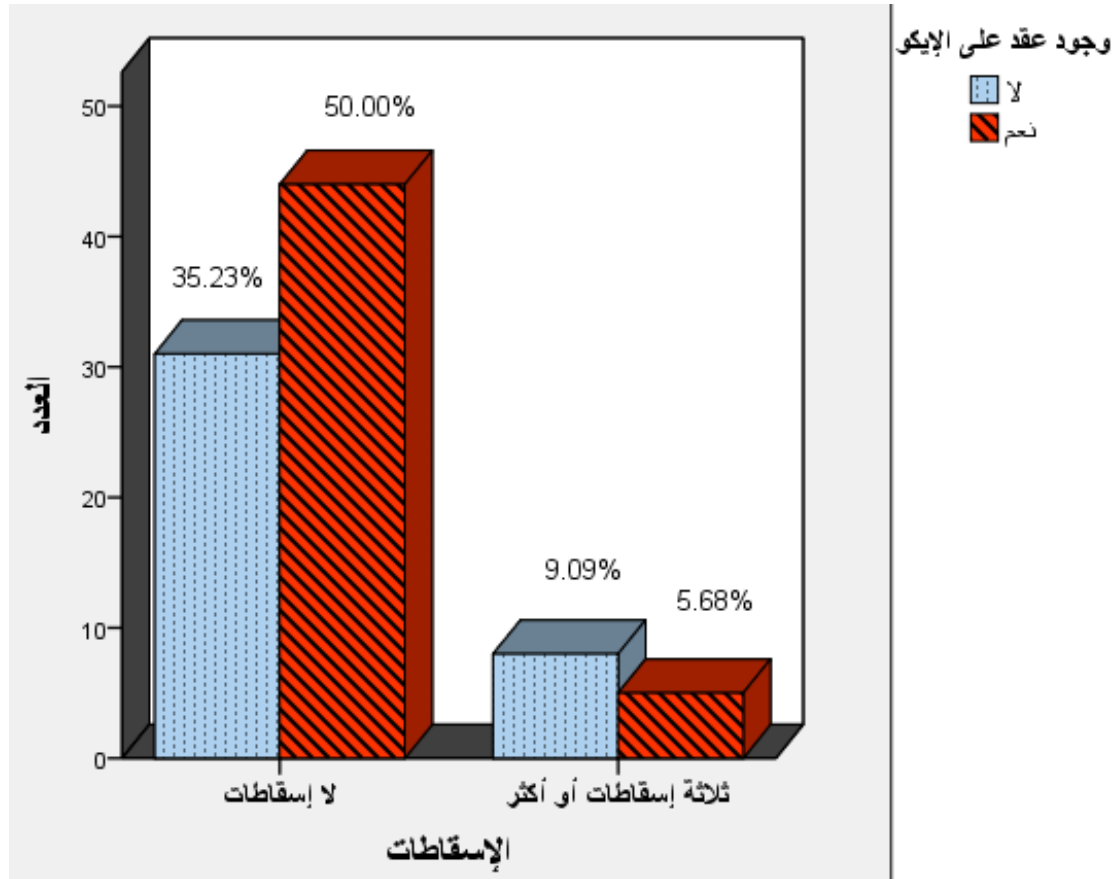
بحسب الجدول 16 قيمة اختبار Independent sample t-test بأهمية إحصائية (0.30) P أكبر من $(\alpha: 0.05)$ و 95% مجال ثقة (-0.29_ 0.91)، وبذلك لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطي عدد الإسقاطات لدى السيدات ذوات العقد الدرقية واللواتي ليس لديهن عقد.

تم تقسيم السيدات إلى مجموعتين، الأولى ليس لديها إسقاطات والثانية لديها ثلاثة إسقاطات أو أكثر وإجراء اختبار Chi-square للتحقق من تأثير الإسقاطات على تشكّل العقد الدرقية وكانت النتائج كالتالي:

اختبار Chi-Square		العقد الدَّرَقِيَّة			المتغيِّر	
قيمة P	قيمة الاختبار	المجموع	لا يوجد	يوجد		
0.17	1.81	75	31	44	لا إسقاطات	عدد الإسقاطات
		%100	%41.30	%58.70		
		13	8	5	ثلاثة إسقاطات أو أكثر	
		%100	%61.50	%38.50		
		88	39	49	عدد	المجموع
		%100	%44.30	%55.70	نسبة مئوية	

الجدول 17: النسب المئوية للعقد الدرقية لدى السيدات اللواتي ليس لديهن إسقاطات واللواتي لديهن ثلاثة إسقاطات أو أكثر ونتائج اختبار Chi-Square بين المجموعتين.

بحسب الجدول 17 لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين النسب المئوية للعقد الدرقية بين مجموعة السيدات اللواتي لديهن ثلاثة إسقاطات أو أكثر ومجموعة السيدات اللواتي ليس لديهن إسقاطات حيث قيمة اختبار Chi-Square (1.81) وقيمة P (0.17) وهي أكبر من $(0.05:\alpha)$.



الشكل 13: نسبة العقد الدرقية تبعاً لعدد الإسقاطات

7. العلاقة بين العمر عند حدوث الضّهي والعقد الدّرقية:

دُرست العلاقة بين العمر عند حدوث الضّهي لدى السيّدات المشاركات في الدّراسة وتشكّل العقد الدّرقية باستخدام اختبار Independent sample t-test وكانت النّتائج كما يلي:

الانحراف المعياريّ	متوسّط العمر عند حدوث الضّهي	العدد	المتغيّر	العقد الدّرقية
3.80	51.69	52	يوجد	
7.02	48.93	14	لا يوجد	

الجّدول 18: الإحصاءات الوصفية للعمر عند حدوث الضّهي لدى السيّدات ذوات العقد الدّرقية واللّواتي ليس لديهنّ عقد درقية.

فارق العمر عند حدوث الضّهي	t	الأهميّة الإحصائيّة	المتوسّط	CI 95%
	-1.41	0.18	-2.76	(-6.92_1.39)

الجّدول 19: اختبار Independent sample t-test للفروق الإحصائيّة بين متوسّطيّ العمر عند حدوث الضّهي لدى السيّدات ذوات العقد الدّرقية واللّواتي ليس لديهنّ عقد.

بحسب الجدول 19 قيمة اختبار Independent sample t-test
(-1.41) بأهمية إحصائية (0.18) P أكبر من $(\alpha:0.05)$ و 95%
مجال ثقة (1.39_ -6.92-)، وبذلك لا يوجد فروق ذات دلالة
إحصائية بين متوسطي العمر عند حدوث الضّهي لدى السيدات ذوات
العقد الدرقية واللواتي ليس لديهنّ عقد.

المناقشة:

ما تزال العقد الدرقية من أهم الاضطرابات البنيوية التي تصيب الغدة الدرقية، ونسب انتشارها أعلى لدى الإناث مقارنة مع الذكور. أُجريت العديد من الأبحاث لتحديد الأسباب المؤدية لتشكّل العقد الدرقية، وارتفاع انتشارها لدى النساء، وحتى الآن لا يوجد آلية مرضية محددة بشكل كامل. وجدنا في هذا البحث الذي ضمّ 137 سيّدة أنّ نسبة انتشار العقد الدرقية لدى مجمل العيّنة 61.31% وهي أعلى من النسب في الدراسات العالمية، حيث كانت نسبة العقد لدى السيّدات في دراسة Hua Jiang وزملائه⁽¹⁴⁾ في الصّين عام 2016 (52.50%)، وفي دراسة Turker Acar وزملائه⁽¹⁵⁾ في تركيا عام 2013 بلغت (54.40%)، وفي دراسة Kun Wang وزملائه⁽¹³⁾ في الصّين عام 2011 (30.20%)، وقد كانت النسبة الأكبر للعقد الدرقية في دراستنا من نصيب السيّدات بعد سنّ الضّهي 61.90% مقابل 38.10% لدى السيّدات قبل سنّ الضّهي وقد جاءت هذه النتيجة متوافقة مع الدراسات العالمية مثل دراسة Min-Hee Kim وزملائه⁽¹⁶⁾ في كوريا عام 2010 (44.60% بعد الضّهي مقابل 33.90% ما قبل الضّهي). كما أظهرت دراستنا أنّه من الممكن أن يكون ازدياد عدد سنوات النّشاط التّناسليّ عامل خطر لتشكّل العقد الدرقية، وهذا يتوافق مع دراسة Kun Wang وزملائه⁽¹³⁾ في الصّين عام 2011، وبالتالي قد يكون التّعرض المزمن للاستروجين طوال فترة النّشاط التّناسليّ هو الذي ساهم في تحفيز تكاثر الخلايا الدرقية و زيادة نسبة العقد لدى السيّدات مثلما بيّنت دراسة Shuhang Xu وزملائه⁽¹²⁾ الذين أثبتوا وجود مستقبلات الاستروجين على الخلايا

الجرابية الدرقية والخلايا الجذعية المأخوذة من الدرق. كما أظهرت دراسة Carolyn L. Westhoff وزملائها⁽¹⁷⁾ في أمريكا عام 2012 أن الاستروجين يمكن أن يرفع من المستويات المصلية للغلوبولين الرابط للثيرونكسين، مما يؤدي إلى انخفاض المستويات الحرة للهرمونات الدرقية وبالتالي حدوث تلقيم راجع إيجابي على الوطاء والنخامى يؤدي لزيادة إفراز الحائة الموجهة للدرق (TSH) والتي تلعب دوراً مهماً في تشكّل العقد الدرقية. ومن الأدلة الأخرى على الارتباط بين المستويات المرتفعة للاستروجين والعقد الدرقية الدراسات التي أثبتت زيادة حدوث العقد أثناء الحمل كالدراسة التي أجراها Kung AW وزملائه⁽¹⁸⁾ في الصين بين عامي 1997 و1998.

بالمقابل لم نتمكن في هذا البحث من إثبات تأثير عدد الحمل، والإسقاطات، والعمر عند حدوث الضهي على تشكّل العقد الدرقية وهذا لا يتوافق مع دراسة Kun Wang وزملائه⁽¹³⁾، ودراسة C.W. STRUVE وزملائه⁽¹⁹⁾ في ألمانيا عام 1993 الذين وجدوا أن نسبة العقد الدرقية تزداد بازدياد عدد الحمل لدى السيدات. قد يعزى ذلك لصغر حجم العينة وقصر مدة الدراسة، حيث أن مجموعة السيدات ما قبل سنّ الضهي لم تكتمل فترة النشاط التناسلي لديهنّ بعد، ومن الممكن أن يزداد عدد الحمل والإسقاطات لديهنّ لحين الوصول لسنّ الضهي.

أما بالنسبة لعدد الولادات الحية فقد جاءت نتائجنا متوافقة مع دراسة Kun Wang وزملائه⁽¹³⁾، حيث لم يكن هناك علاقة بين ازدياد عدد الولادات الحية وتشكّل العقد الدرقية.

يوضّح الجدول التالي مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية

الدراسة	مكانها	وصف الدراسة	النتائج
دراستنا	سوريا 2018	مقطعية مستعرضة ضمّت 137 سيّدة لتحديد نسبة انتشار العقد لديهنّ وتأثير الحمول والإسقاطات وسنّ الضّهي على تشكّل العقد	تزداد نسبة العقد الدّرقية بعد سنّ الضّهي، ومع ازدياد عدد سنوات النّشاط التناسلي. لا يوجد علاقة بين عدد الحمل والإسقاطات وسنّ الضّهي وتشكّل العقد
Hua (14) Jiang	الصّين 2016	مقطعية مستعرضة ضمّت 6324 فرداً لتحديد نسبة انتشار العقد الدّرقية وتأثير عدد من العوامل عليها	تزداد نسبة العقد لدى السيّدات مع التّقدم بالعمر
Turker (15) Acar	تركيا 2013	مقطعية مستعرضة ضمّت 315 فرداً لتحديد نسبة العقد الدّرقية المكتشفة صدفة أثناء إجراء ايكو دوبلر لأوعية العنق	تزداد نسبة العقد لدى السيّدات مع التّقدم بالعمر
Kun (13) Wang	الصّين 2011	مقطعية مستعرضة ضمّت 6503 لتحديد نسبة انتشار العقد وتأثير عدد من العوامل الاستقلابية عليها	تزداد نسبة العقد لدى السيّدات بعد سنّ الضّهي ومع ازدياد عدد سنوات النّشاط التناسلي، كما تزداد لدى السيّدات اللواتي لديهنّ خمسة حمل أو أكثر، واللواتي لديهنّ ثلاثة إسقاطات أو أكثر، ومع تقدّم

سنّ الضّهي، لايؤثّر عدد الولادات الحيّة على تشكّل العقد			
يوجد مستقبلات للاستروجين على الخلايا الجذعيّة والخلايا الجرابيّة المأخوذة من الدّرق، يحفّز الاستروجين تكاثر هذه الخلايا ويحدّد من تمايزها	دراسة تجريبية ضمّت خلايا درقيّة معزولة من 58 فرد	ألمانيا 2013	Shuhang (12) Xu
يزداد تشكّل العقد الدّرقية ويزداد حجمها أثناء الحمل وحثّى ثلاثة أشهر بعد الولادة	مقطعيّة مستعرضة ضمّت 719 سيّدة لدراسة تأثير الحمل على تشكّل العقد الدّرقية	الصّين 1998	Kung AW (18)
يزداد تشكّل العقد الدّرقية مع ازدياد عدد الحمل لدى السّيّدات وخاصة من لديها ثلاثة حمل أو أكثر	مقطعيّة مستعرضة ضمّت 212 سيّدة لدراسة تأثير عدد الحمل على تشكّل العقد الدّرقية	ألمانيا 1993	C.W. STRUVE (19)

الجّول 20: مقارنة الدّراسة الحاليّة مع الدّراسات العالميّة

الخلاصة:

جاءت نتائج هذا البحث متوافقة مع الدّراسات العالميّة من حيث ازدياد نسبة العقد الدّرقية لدى السيّدات بعد سنّ الضّهي مقارنة مع السيّدات قبل سنّ الضّهي، بالإضافة لزيادة خطر تشكّل العقد الدّرقية مع زيادة متوسط عدد سنوات النّشاط التّناسليّ بشكل عام، دون أن يؤثر عدد الولادات الحيّة على تشكّل العقد، بينما جاءت بقيّة النّتائج معاكسة لنتائج الدّراسات العالميّة من ناحية تأثير عدد الحمل، والإسقاطات، والعمر عند حدوث الضّهي على تشكّل العقد الدّرقية. وبذلك يكون هذا البحث قد دعم فرضيّة أنّ مدّة التّعرض الكلّي للاستروجين أثناء فترة النّشاط التّناسليّ يمكن أن تلعب دوراً في زيادة نسبة العقد الدّرقية لدى السيّدات بعد سنّ الضّهي ولكنّ إثبات ذلك يحتاج للمزيد من الأبحاث والدّراسات الموسّعة، فقد واجه هذا البحث عدداً من المعوقات منها قصر مدّة الدّراسة وبالتالي صغر حجم العيّنة المدروسة، بالإضافة لعدم معاييرة مستويات اليود و الاستروجين المصلية لدى السيّدات لمقارنة النّتائج المخبرية مع النّتائج السريريّة والشّعاعيّة. بالإضافة لعدم وجود عدد كافٍ من الدّراسات المماثلة بالأدب الطّبي للمقارنة معها.

التوصيات:

1. إجراء أبحاث على عينات أكبر مع متابعة لفترات أطول.
2. معايرة مستويات اليود لدى المجموعات المدروسة.
3. معايرة مستويات الهرمونات الجنسية المصلية ومقارنتها مع الموجودات السريرية والشعاعية.
4. دراسة العلاقة بين احتمالية خباثة العقد الدرقية مع سنّ الضّهي.
5. إجراء أبحاث على مستوى البيولوجيا الجزيئية في محاولة للكشف عن العوامل المسببة للعقد الدرقية.

المراجع:

1. Cooper DS, Ladenson PW. Chapter 7, The Thyroid Gland. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology. 10th Edition 2018.
2. Salvatore D, Davies TF, Schlumberger MJ, Hay ID, Larsen PR. Chapter 11, Thyroid Physiology and Diagnostic Evaluation of Patients With Thyroid Disorders. Williams Textbook of Endocrinology. 13th Edition 2016.
3. Nyström E, Berg GE, Jansson SK, Tørring O, Valdemarsson SV. Chapter 2, Anatomy and Physiology. Thyroid Disease in Adults. 2011.
4. Costante G, Crocetti U, Schifino E, Ludovico O, Capula C, Nicotera M, et al. Slow growth of benign thyroid nodules after menopause: no need for long-term thyroxine suppressive therapy in post-menopausal women. J Endocrinol Invest [Internet]. 2004 Jan 13 [cited 2019 Feb 5];27(1):31–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF03350907>
5. Ceresini G, Milli B, Morganti S, Maggio M, Bacchi-Modena A, Sgarabotto MP, et al.

Effect of estrogen therapy for 1 year on thyroid volume and thyroid nodules in postmenopausal women. *Menopause* [Internet]. 2008;15(2):326–31. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17998883>

6. Knudsen N, Laurberg P, Perrild H, Bülow I, Ovesen L, Jørgensen T. Risk Factors for Goiter and Thyroid Nodules. *Thyroid*. 2002;12(10):879–88.
7. Tamhane S, Gharib H. Thyroid nodule update on diagnosis and management. *Clin Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2016 Dec 3 [cited 2017 Oct 20];2(1):17. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28702251>
8. Li Q, Lin X, Shao Y, Xiang F, Samir AE. Imaging and Screening of Thyroid Cancer. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2017 Nov [cited 2017 Oct 20];55(6):1261–71. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28991565>
9. Xie C, Cox P, Taylor N, LaPorte S. Ultrasonography of thyroid nodules: a

pictorial review. Insights Imaging. 2016;7(1):77–86.

10. Baskin HJ. Chapter 4, Anatomy and Anomalies. Thyroid Ultrasound and Ultrasound-Guided FNA. 2ed Edition 2008.
11. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid [Internet]. 2016;26(1):1–133. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2015.0020>
12. Xu S, Chen G, Peng W, Renko K, Derwahl M. Oestrogen action on thyroid progenitor cells: Relevant for the pathogenesis of thyroid nodules? J Endocrinol. 2013;218(1):125–33.
13. Wang K, Yang Y, Wu Y, Chen J, Zhang D, Liu C. The association of menstrual and reproductive factors with thyroid nodules in Chinese women older than 40??years of

age. *Endocrine*. 2015;48(2):603–14.

14. Jiang H, Tian Y, Yan W, Kong Y, Wang H, Wang A, et al. The Prevalence of Thyroid Nodules and an Analysis of Related Lifestyle Factors in Beijing Communities. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2016 Apr 22 [cited 2019 Jul 7];13(4):442. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27110805>
15. Acar T, Ozbek SS, Acar S. Incidentally discovered thyroid nodules: frequency in an adult population during Doppler ultrasonographic evaluation of cervical vessels. *Endocrine* [Internet]. 2014 Feb 8 [cited 2019 Jul 8];45(1):73–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12020-013-9949-3>
16. Kim M-H, Park YR, Lim D-J, Yoon K-H, Kang M-I, Cha B-Y, et al. The relationship between thyroid nodules and uterine fibroids. *Endocr J* [Internet]. 2010 [cited 2019 Jul 7];57(7):615–21. Available from: <http://joi.jlc.jst.go.jp/JST.JSTAGE/endocrj/K10E-024?from=CrossRef>
17. Westhoff CL, Petrie KA, Cremers S. Using changes in binding globulins to assess oral

contraceptive compliance. *Contraception* [Internet]. 2013;87(2):176–81. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2012.06.003>

18. A.W.C. K, M.T. C, T.T. L, S.C.F. T, L.C.K. L. The effect of pregnancy on thyroid nodule formation. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2002;87(3):1010–4. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L36121056%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1210/jc.87.3.1010>
19. Struve CW, Haupt S, Ohlen S. Influence of frequency of previous pregnancies on the prevalence of thyroid nodules in women without clinical evidence of thyroid disease. *Thyroid* [Internet]. 1993 Jan [cited 2019 Mar 8];3(1):7–9. Available from:
<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.1993.3.7>