الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم طب الأطفال

عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا التخصصية في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا:

د. ميرنا غسان نزها

إشراف:

الأستاذة الدكتورة ديانا الأسمر

رئيس القسم:

الأستاذ الدكتور سمير بقلة

2024-2025 م

قرار لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقعة أدناه أصرح بما يلي:

إنَّ بحثي بعنوان **(عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة)** لا يوجد أي جزء منه أخذ بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أيَّة جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وإنَّ الأعمال والنتائج المذكورة كلها هي نتيجة مجهود شخصي وبتوجيه من الأستاذة المشرفة، وإنَّ أيَّة معلومات أو نتائج ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

الاسم والتوقيع

د.ميرنا غسان نزها

الإهداء :

أهدي ثمرة جهدي المتواضع إلى من وهبوني الحياة والأمل ، والنشأة على شغف الاطلاع والمعرفة ، ومن علموني أن أرتقي سُلَّم الحياة بحكمة وصبر ، برّاً ، وإحساناً ، ووفاءً لهما.

والدي العزيز و والدتي العزيزة

إلى من وهبني الله نعمة وجودهم في حياتي إلى العقد المتين ، من كانوا عوناً لي.

إخوتي

شكر وتقدير :

لابد لي في نهاية هذه المرحلة أن أتقدم بأسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير والمحبة إلى الذين حملوا أقدس رسالة في الحياة ، **إلى** جميع أساتذتنا الأفاضل.

أتوجه بجزيل الشكر للأستاذة **الدكتورة ديانا الأسمر** المشرفة على هذه الإطروحة والتي كانت الداعم الأول لي في كل خطوة من هذا البحث ،وأعطتني من عظيم وقتها وجهدها وملاحظاتها الدقيقة واهتمامها بكل تفصيل ضمن هذا البحث.
الأستاذة الدكتورة ديانا الأسمر لك مني كل الاحترام والتقدير والمحبة لقامتك العلمية فقد كنت المعلمة والأم والموجهة العظيمة.

الشكر الجزيل أيضاً لأستاذي **الدكتور أسد إبراهيم** الذي تفضل مشكوراً بالمشاركة في تحكيم هذا البحث ، والذي منحني من وقته الثمين ، ومن بحر معلوماته ، وخبراته الواسعة ، لك مني كل الاحترام والمحبة.

كما أتوجه بعميق الامتنان للأستاذ **الدكتور مطيع الكرم** على ملاحظاته القيمة ، وعلى وقته وجهده في تحكيم هذا البحث ، لك مني كل التقدير والمحبة.

ويقتضي واجب العرفان بالجميل أن أتقدم بالشكر إلى كل من قدم لي العون والمساعدة وزودني بالمعلومات اللازمة لإتمام هذا البحث وأخص بالذكر:

الدكتورة جنان محمود رئيسة قسم الحواضن في مشفى الزهراوي ، والكادر التمريضي والإداري في المشفى.

الدكتورة سحر إدلبي استشارية بأمراض النمو والغدد عند الأطفال.

فهرس المحتويات

العنوان	الصفحة
الملخص	1
الجزء التمهيدي	2
الجزء النظري	6
الغدة الدرقية Thyroid gland	7
1-1- تمهيد	7
1-2- اللمحة الجنينية	7
1-3- اللمحة التشريحية	7
1-4- اللمحة النسيجية	8
1-5- الهرمونات الدرقية	8
1-5-1- الاصطناع الحيوي للهرمونات الدرقية	8
1-5-2- مراحل اصطناع الهرمونات الدرقية	8
1-5-3- استقلاب الهرمونات الدرقية	10
1-5-4- البروتينات الرابطة	11
1-5-5- دخول الهرمونات الدرقية إلى داخل الخلايا	11
1-5-5- تنظيم إنتاج الهرمونات الدرقية	12
1-5-6- التأثيرات الاستقلابية للهرمونات الدرقية	12
1-6- وظيفة الغدة الدرقية	12
1-6-1- تمام الحمل	12
1-6-2- الخدج وناقصي وزن الولادة	14
قصور الدرق الخلقي Congenital Hypothyroidism	16
2-1- تمهيد	16
2-2- الوبائيات	16
2-3- الآلية الإمراضية	17
2-4- التظاهرات السريرية	17
2-5- قصور الدرقي الخلقي العابر	18
2-6- التشخيص	19
2-6-1- برامج مسح حديثي الولادة	19
2-6-2- الموجودات المخبرية	21
2-6-3- الموجودات الشعاعية	22
2-7- المعالجة	22
2-8- الإنذار	23
الدراسات المرجعية	24
3-1- الدراسة الصينية	24
3-2- الدراسة الإيرانية	26
الجزء العملي	29

الفصل الأول: أهداف البحث والتصميم والمواد والطرائق	**30**
1-1- سؤال البحث	**30**
1-2- هدف البحث	**30**
1-3- منهج البحث وأدواته	**30**
1-3-1- تصميم الدراسة	**30**
1-3-2- عينة الدراسة	**30**
1-3-3- متغيرات الدراسة	**30**
1-4- الطرائق والمواد	**31**
1-5- التحليل الإحصائي	**32**
الفصل الثاني: النتائج	**33**
2-1- الخصائص العامة للمشاركين	**33**
2-2- الموجودات المخبرية	**35**
2-2-1- TSH	**35**
2-2-2- FT4	**36**
2-2-3- الإيجابية الحقيقية والسلبية الكاذبة	**37**
2-3- التظاهرات السريرية	**37**
2-4- عوامل الاختطار	**38**
2-4-1- عوامل الاختطار المتعلقة بحديثي الولادة	**38**
2-4-1-1- الجنس	**38**
2-4-1-2- العمر الحملي	**38**
2-4-1-3- وزن الولادة	**39**
2-4-1-4- التوأم	**40**
2-4-1-5- اليرقان	**40**
2-4-1-6- التشوهات الخلقية	**41**
2-4-2- عوامل الاختطار المتعلقة بالأم	**42**
2-4-2-1- القرابة بين الوالدين	**42**
2-4-2-2- عمر الأم	**43**
2-4-2-3- طريقة الولادة	**44**
2-4-2-4- فصل الولادة	**44**
2-4-2-5- التدخين لدى الأم	**45**
2-4-2-6- السكري لدى الأم	**46**
2-4-2-7- الفاقة الدموية لدى الأم	**46**
2-4-2-8- أمراض الغدة الدرقية لدى الأم	**47**
2-4-2-9- العلاج الدوائي لدى الأم	**48**
2-5- دراسة عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي	**50**
2-5-1- عوامل الاختطار المتعلقة بحديثي الولادة	**50**
2-5-2- عوامل الاختطار المتعلقة بالأم	**51**

2-6- دراسة عوامل الاختطار المرتبطة بارتفاع قيم TSH	**51**
2-6-1- عوامل الاختطار المتعلقة بحديث الولادة	**51**
2-6-2- عوامل الاختطار المتعلقة بالأم	**52**
الفصل الثالث: المناقشة	**54**
الفصل الرابع: الاستنتاجات والتوصيات	**58**
4-1- الاستنتاج	**58**
4-2- صعوبات البحث	**58**
4-3- التوصيات والمقترحات	**58**
4-4- موجز	**58**
الاختصارات	**59**
المراجع	**60**

فهرس الجداول

الجدول	الصفحة
الجزء النظري	
الجدول (1-1): يوضح تغير قيم T4وFT4 وT3 وTSH	13
الجدول (1-2): يوضح قيم T4 وفقاً للوزن حديث الولادة	14
الجدول (1-3): يوضح تأثير العلاج الدوائي على وظيفة الغدة الدرقية عند الخدج	14
الجدول (2-1): يوضح قيم T4 وFT4 وT3 وTSH وفقاً للعمر الحملي	20
الجدول (2-2): القيم الهدف لكل من T4 وFT4 وTSH	23
الجدول (3-1): عوامل الاختطار المرتبطة بالأم في الدراسة الصينية	24
الجدول (3-2): عوامل الاختطار المرتبطة بحديثي الولادة في الدراسة الصينية	25
الجدول (3-3): مقارنة الموجودات السريرية والمخبرية بين حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي الدائم والعابر في الدراسة الصينية	26
الجدول (3-4): عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة في الدراسة الإيرانية	27
الجزء العملي	
الجدول (2-1): متوسط قيم TSH	35
الجدول (2-2): توزع مجموعة الدراسة وفقاً لقيم TSH	36
الجدول (2-3): متوسط قيم FT4	36
الجدول (2-4): توزع مجموعة الدراسة وفقاً لقيم TSH وFT4.	37
الجدول (2-5): مقارنة الأعراض السريرية وقصور الدرق الخلقي	37
الجدول (2-6): مقارنة الجنس وقصور الدرق الخلقي	38
الجدول (2-7): مقارنة الجنس وارتفاع قيم TSH	38
الجدول (2-8): مقارنة العمر الحملي وقصور الدرق الخلقي	38
الجدول (2-9): مقارنة العمر الحملي وارتفاع قيم TSH	39
الجدول (2-10): مقارنة وزن الولادة وقصور الدرق الخلقي	39
الجدول (2-11): مقارنة وزن الولادة وارتفاع قيم TSH	39
الجدول (2-12): مقارنة التوأم وقصور الدرق الخلقي	40
الجدول (2-13): مقارنة التوأم وارتفاع قيم TSH	40
الجدول (2-14): مقارنة اليرقان وقصور الدرق الخلقي	41
الجدول (2-15): مقارنة اليرقان وارتفاع قيم TSH	41
الجدول (2-16): مقارنة التشوهات الخلقية وقصور الدرق الخلقي	41
الجدول (2-17): مقارنة التشوهات الخلقية وارتفاع قيم TSH	42
الجدول (2-18): مقارنة القرابة بين الوالدين وقصور الدرق الخلقي	42
الجدول (2-19): مقارنة القرابة بين الوالدين وارتفاع قيم TSH	43
الجدول (2-20): مقارنة عمر الأم وقصور الدرق الخلقي	43
الجدول (2-21): مقارنة عمر الأم وارتفاع قيم TSH	43
الجدول (2-22): مقارنة طريقة الولادة وقصور الدرق الخلقي	44
الجدول (2-23): مقارنة طريقة الولادة وارتفاع قيم TSH	44

الجدول (2-24): مقارنة فصل الولادة وقصور الدرق الخلقي	45
الجدول (2-25): مقارنة فصل الولادة وارتفاع قيم TSH	45
الجدول (2-26): مقارنة التدخين لدى الأم وقصور الدرق الخلقي	45
الجدول (2-27): مقارنة التدخين لدى الأم وارتفاع قيم TSH	46
الجدول (2-28): مقارنة السكري لدى الأم وقصور الدرق الخلقي	46
الجدول (2-29): مقارنة السكري لدى الأم وارتفاع قيم TSH	46
الجدول (2-30): مقارنة الفاقة دموية لدى الأم	47
الجدول (2-31): مقارنة أمراض الدرق لدى الأم وقصور الدرق الخلقي	47
الجدول (2-32): مقارنة أمراض الدرق لدى الأم وارتفاع قيم TSH	48
الجدول (2-33): مقارنة العلاج الدوائي لدى الأم وقصور الدرق الخلقي	48
الجدول (2-34): مقارنة العلاج الدوائي لدى الأم وارتفاع قيم TSH	49
الجدول (2-35): عوامل الاختطار المتعلقة بحديث الولادة وقصور الدرق الخلقي	50
الجدول (2-36): عوامل الاختطار المتعلقة بالأم وقصور الدرق الخلقي	51
الجدول (2-37): عوامل الاختطار المتعلقة بحديث الولادة وارتفاع قيم TSH	52
الجدول (2-38): عوامل الاختطار المتعلقة بالأم وارتفاع قيم TSH	52

فهرس المخططات

المخطط	الصفحة
الجزء النظري	
المخطط (1-1): يوضح مراحل اصطناع الهرمونات الدرقية.	10
المخطط (1-2): يوضح تغير في قيم TSH والتيروكسين T4 وثلاثي يود التيرونين T3 أثناء الحمل وبعد الولادة	13
المخطط (2-1): يوضح خوارزمية تقويم وتشخيص قصور الدرق الخلقي اعتماداً على نتائج الاختبارات الماسحة	21
الجزء العملي	
المخطط (2-1): خوارزمية توزع حديثي الولادة في كل مجموعة	34

الملخص

خلفية البحث: يعتبر قصور الدرق الخلقي السبب الأشيع لتأخر التطور الروحي الحركي والتخلف العقلي لدى الأطفال الذي يمكن الوقاية منه من خلال البدء الباكر بالعلاج مما يتطلب تحديد أهم عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة.

هدف البحث: دراسة عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة.

المواد والطرائق: أُجريت دراسة رقابية تحليلية حالة شاهد شارك فيها 237 حديث ولادة طفل من شعبة حديثي الولادة في مستشفى الزهراوي ومستشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة الممتدة من 2023/6/1 إلى 2024/5/31.

النتائج: ضمت مجموعة الشاهد 150 حديث ولادة بنسبة 63% و مجموعة الحالة 13 حديث ولادة بنسبة 5.5% ومجموعة ارتفاع قيم TSH 74 حديث ولادة بنسبة 31.5%. بلغ معدل حدوث قصور الدرق الخلقي 13 حالة ما يعادل 1:18 ولادة حية ونسبة انتشار 5.5% مع أرجحية أعلى لإصابة الإناث مقارنة مع الذكور بنسبة 1/1.6. تبين من خلال المقارنة بين حديثي الولادة المصابين وغير المصابين بقصور الدرق الخلقي أن تأثر تشخيص قصور الدرق الخلقي بكل من اليرقان الولادي بنسبة أرجحية 4 وفقر الدم لدى الأم بنسبة أرجحية 16، كما تبين من خلال المقارنة بين حديثي الولادة المصابين بارتفاع قيم TSH وغير المصابين بقصور الدرق الخلقي أن تأثر ارتفاع قيم TSH بكل من وزن الولادة المنخفض لأقل من 2500 غ بنسبة أرجحية 35 والتوأم بنسبة أرجحية 15 واليرقان الولادي بنسبة 7 والولادة القيصرية بنسبة أرجحية 30 وفقر الدم لدى الأم بنسبة أرجحية 15 والعلاج بالتيروكسين نسبة الأرجحية 11 والصادات نسبة الأرجحية 25 ومثبتات الحمل نسبة الأرجحية 18.

الخلاصة: ترافق قصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة مع اليرقان الولادي وفقر الدم لدى الأم، بينما ترافق ارتفاع قيم TSH مع وزن الولادة المنخفض لقيم أقل من 2500 غ والتوأم واليرقان الولادي والولادة القيصرية وفقر الدم لدى الأم والعلاج الدوائي بالتيروكسين ومثبتات الحمل والصادات

الكلمات المفتاحية: قصور الدرق الخلقي، ارتفاع قيم TSH، عوامل الاختطار.

الجزء التمهيدي

1- المقدمة

تأتي أهمية هرمون الدرق في ضرورته لتحقيق نمو جسدي وعقلي ومعرفي جيد لدى الأطفال إذ يعتبر قصور الدرق الخلقي من أهم أسباب تأخر التطور الروحي الحركي والتخلف العقلي لدى الأطفال التي يمكن الوقاية منها من خلال البدء الباكر بالعلاج المناسب بالتيروكسين خلال الأشهر الأولى بعد الولادة مما دفع البلدان المتقدمة إلى دراسة عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي التي يمكن الوقاية منها أو تعديلها.[1]

2- المشكلة البحثية

تلجأ البلدان المتقدمة إلى إجراء الاختبارات الماسحة الروتينية لجميع حديثي الولادة مما يسمح بالكشف المبكر عن قصور الدرق الخلقي وتقديم العلاج باكراً، نظراً لعدم وجود برنامج وطني للمسح الوليدي لدينا وبقاؤه محصوراً في بعض المشافي دون غيرها يدفعنا إلى دراسة عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي مما يسمح بمعرفة حديثي الولادة عاليي الخطورة والتقصي الباكر عن قصور الدرق الخلقي.

3- التساؤلات البحثية

• هل يوجد علاقة بين حدوث قصور الدرق الخلقي وكل عامل من عوامل الاختطار على حده؟

4- هدف البحث

• تحديد عوامل الاختطار المرتبطة بحدوث قصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة.

5- أهمية البحث

تكمن أهمية البحث في اعتباره دراسة تسلط الضوء على أهمية الاختبارات الماسحة لدي حديثي الولادة وأهمية دراسة عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي من أجل متابعة المرضى عاليي الخطورة وتقديم العلاج باكراً للتقليل من حدوث الاختلاطات كالتأخر العقلي وفشل النمو.

6- حدود البحث

تنوعت الصعوبات التي واجهت الدراسة منها عدم توثيق حالات قصور الدرق الخلقي ، بالإضافة إلى صعوبة الوصول إلى جميع حالات قصور الدرق الخلقي نظراً لعدم وجود برنامج وطني للمسح الوليدي وبقاؤه محصوراً في بعض المشافي دون غيرها.

7- مناهج البحث وأدواته

7-1- تصميم الدراسة: دراسة رقابية تحليلية حالة شاهد.

7-2- عينة الدراسة: بلغ عدد المشاركين فيها 237 حديث ولادة من شعبة حديثي الولادة في مستشفى الزهراوي ومستشفى الأطفال الجامعي بدمشق وهم المحققون لمعايير القبول في الدراسة وذلك في الفترة الممتدة بين 2023/6/1 و2024/5/31 وكانت معايير القبول والاستبعاد كما يأتي:

• معايير القبول

1. حديثو الولادة الأحياء.
2. حديثو الولادة الذين العمر الحملي لهم أكبر من 28 أسبوع حملي.

• معايير الاستبعاد

1. حديثو الولادة الذين حدثت لديهم الوفاة أثناء الحمل أو أثناء الولادة.
2. حديثو الولادة الذين العمر الحملي لهم أقل من 28 أسبوع حملي.
3. حديثو الولادة الذين وزنهم أقل من 1000 غرام.

8- الطرائق والمواد

أُجريت دراسة رقابية تحليلية حالة شاهد شملت 237 حديث الولادة ممن حققوا معايير القبول ومن حديثي الولادة المراجعين لمشفى الزهراوي ومشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

أرسلت معظم العينات إلى مخبر مشفى الزهراوي بينما أرسلت باقي العينات إلى العديد من المخابر دون التأكد من مطابقة طريقة إجراء الاختبارات المصلية لـTSH وFT4 لمعايير الجودة العالمية. خضعت جمهرة الدراسة أثناء الفحص الدوري بعد الأسبوع الثاني من الحياة إلى معايرة قيم TSH وFT4 المصل واعتماداً على القيم المخبرية صُنف حديثو الولادة إلى

• مجموعة الشاهد / حديثو الولادة الأصحاء التي ضمت حديثي الولادة الأصحاء الذين لديهم قيم TSH أقل من 6 ميكرو وحدة دولية/مل لدى حديثي الولادة تمام الحمل وأقل من 10 ميكرو وحدة دولية/مل لدى الخدج.

• مجموعة الحالة / قصور الدرق المثبت التي ضمت حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي اعتماداً على ارتفاع قيم TSH لأكبر من 6 ميكرو وحدة دولية/مل لدى حديثي الولادة تمام الحمل وأكبر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل لدى الخدج بالإضافة إلى انخفاض قيم FT4 لأقل من 0.8 نانوغرام/دل.

• مجموعة ارتفاع TSH (دراسة غير كافية) التي ضمت حديثي الولادة الذين لديهم ارتفاع قيم TSH لأكبر من 6 ميكرو وحدة دولية/مل لدى حديثي الولادة تمام الحمل وأكبر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل لدى الخدج لكن دون وجود متابعة منهجية.

دُرست عوامل الاختطار المرتبطة بحدوث قصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة كل منها على حده حيث شملت عوامل الاختطار المتعلقة بحديثي الولادة كل من الجنس والعمر الحملي أكبر أو أصغر من 37 أسبوع حملي ووزن

الولادة أقل من 2500 غ بين 2500 و3500 غ أكثر من 3500 غ والتوأم واليرقان الولادي والتشوهات الخلقية كالقدم القفداء الروحاء وعيوب القلب الخلقية والمتلازمات الصبغية.

شملت عوامل الاختطار المتعلقة بالأم كل من القرابة بين الوالدين وعمر الأم أصغر من 19 سنة وبين 19 و40 سنة وأكبر من 40 سنة وطريقة الولادة كالولادة الطبيعية أو القيصرية وفصل الولادة في الشتاء أو الربيع أو الصيف أو الخريف والتدخين لدى الأم وأمراض الغدة الدرقية كقصور الدرق أو فرط نشاط الدرق والسكري لدى الأم وفقر الدم لدى الأم والعلاج الدوائي لدى الأم.

9- الدراسات المرجعية

9-1- الدراسة الصينية (2020)

عوامل الاختطار في فترة ما قبل الولادة المرتبطة بحدوث قصور الدرق الخلقي؛ دراسة حشدية لأربعة مستشفيات بحثية في الصين[37].

كان الهدف من هذه الدراسة تقويم عوامل الاختطار في فترة ما قبل الولادة المرتبطة بحدوث قصور الدرق الخلقي والتمييز بين قصور الدرق الخلقي العابر والدائم وتحديد معدل انتشار قصور الدرق الخلقي في الصين. اختير 205834 حديث ولادة في الفترة الزمنية الممتدة من 2000 إلى 2018.

أظهرت النتيجة الأولية للدراسة أن شُخص قصور الدرق الخلقي لدى 189 حديث ولادة بمعدل حدوث 1 لكل 1089 حديث ولادة. شملت عوامل اختطار حدوث القصور الدرق الخلقي المتعلقة بالأم كل من العمر أكبر من 35 سنة والقصة الإيجابية لأمراض الغدة الدرقية والسكر الحملي، كما شملت عوامل اختطار حدوث القصور الدرق الخلقي المتعلقة بحديثي الولادة كل من الإناث والخدج ومديدي الحمل لأكثر من 42 أسبوع حملي وناقصي وزن الولادة والتوأم.

وجدت الدراسة عند إيقاف الليفوتيروكسين لدى 131 حديث ولادة بعد علاج دام 3 سنوات عودة القيم المصلية لـTSH و FT4 إلى الطبيعي لدى 70 طفلاً بنسبة 53.4% وبناءً عليه اعتمد تشخيص قصور الدرق الخلقي العابر، بينما بقيت القيم المصلية لـTSH مرتفعة و FT4 منخفضة لدى 61 طفلاً بنسبة 46.6% وبناءً عليه اعتمد تشخيص قصور الدرق الخلقي الدائم.

لاحظت الدراسة ارتفاع معدل التشوهات الخلقية لدى حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي الدائم مقارنة مع حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي العابر بينما ارتفع معدل أمراض الغدة الدرقية لدى الأم ومعدل حديثي الولادة ناقصي وزن الولادة ومعدل حديثي الولادة الخدج لدى الأطفال المصابين بقصور الدرق الخلقي العابر مقارنة مع الأطفال المصابين بقصور الدرق الخلقي الدائم. احتاج الأطفال المصابون بقصور الدرق الخلقي العابر لجرعة ليفوتيروكسين أقل من الأطفال المصابين بقصور الدرق الخلقي الدائم.

9-2- الدراسة الإيرانية (2013)

عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة؛ دراسة متطابقة حالة-شاهد[38].

كان الهدف من هذه الدراسة تقويم عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي. اختير 1313 طفلاً في الفترة الزمنية الممتدة من 2005 إلى 2011.

أظهرت النتيجة الأولية للدراسة أن شُخص قصور الدرق الخلقي لدى 277 طفلاً بمعدل حدوث 1 لكل 5 حديث ولادة.

شملت عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة كل من التوأم وفصل الولادة خاصة الشتاء والعمر الحملي خاصة الخدج ومديدي الحمل واليرقان الولادي ووزن الولادة وعمر الأم خاصة الأكبر من 35 سنة وفقر الدم لدى الأم وتضخم الغدة الدرقية لدى الأم ونوع الولادة خاصة الولادة القيصرية والمستوى التعليمي المتدني للأب والتدخين ودرجة القرابة بين الزوجين.

لم تتمكن الدراسة من إثبات وجود علاقة بين قصور الدرق الخلقي وكل من جنس المولود وترتيب الولادة والمستوى التعليمي والتدخين ومهنة الأم والعلاج الدوائي أثناء الحمل ووزن الولادة المنخفض.

10- مكونات البحث

10-1- يتكون البحث من جزأين أولهما القسم النظري الذي يتحدث عن الإطار النظري العام لموضوع الدراسة.

10-2- وثانيهما القسم العملي الذي يتضمن الإطار العام العملي والمواد والطرائق المتبعة خلال الدراسة وصولاً للنتائج ومناقشتها وانتهاء بالاستنتاجات والتوصيات المقترحة. ويتكون من أربعة فصول:

1. الفصل الأول: يتضمن سؤال البحث، والهدف، وتصميم الدراسة، والطرائق والمواد المتبعة.
2. الفصل الثاني: يعرض النتائج التي توصلت إليها الدراسة وفق جداول ومخططات.
3. الفصل الثالث: يناقش النتائج ويقارنها مع الدراسات العالمية.
4. الفصل الرابع: يعرض الاستنتاجات والتوصيات المقترحة وأهم العقبات التي واجهتنا خلال إنجاز البحث.

الجزء النظري

الغدة الدرقية
Thyroid gland

1-1- تمهيد

تأتي أهمية الغدة الدرقية في تصنيع هرمون الدرق الضروري في تحقيق النمو الجسدي والعقلي والمعرفي الجيد عند الأطفال.[1]

1-2- اللمحة الجنينية

تنشأ الغدة الدرقية جنينياً من الجيب الخارجي للمعي الأمامي عند قاعدة اللسان في الثقبة العوراء، ثم تهاجر إلى موقعها النهائي على الغضروف الدرقي في الأسبوع 8 إلى 10 الحملي.

تظهر الغدة الدرقية أثناء الحياة الجنينية بشكلها ثنائي الفص قبل الأسبوع السابع من الحمل، وتشاهد الخلايا الجريبية الدرقية النموذجية ويبدأ التركيب الغرواني قبل الأسبوع العاشر من الحمل. يتم تركيب الثيروغلوبيولين ابتداءً من الأسبوع الرابع من الحمل ويبدأ قنص اليود قبل الأسبوع 8 إلى 10 من الحمل، ويبدأ تركيب وإفراز التيروكسين T4 وثلاثي يود التيرونين T3 من الأسبوع 12 من الحمل.

توجد أربعة عوامل انتساخ هامة في تمايز الغدة الدرقية وهجرتها إلى موقعها النهائي وهي Foxe1 وPAX8 وTTF-1 وHhex، كما تؤثر هذه العوامل على الثيروغلوبيولين وجينات البيروكسيداز الدرقي وبالتالي تؤثر على وظيفة هرمون الدرق أيضاً.

تبدأ العصبونات الوطائية بتصنيع الهرمون المطلق للموجهة الدرقية Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) قبل الأسبوع 6 إلى 8 من الحمل، يبدأ جهاز الأوعية البابي النخامي بالتطور قبل الأسبوع 8 إلى 10 من الحمل ويشاهد إفراز الهرمون المنبه للدرق Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) قبل الأسبوع 12 من الحمل.

ينضج المحور الدرقي النخامي الوطائي خلال النصف الثاني من الحمل بينما تنضج عملية التلقيم الراجع السلبية خلال الشهر الأول والثاني من الحياة بعد الولادة.[2]

1-3- اللمحة التشريحية

تقع الغدة الدرقية في الناحية الأمامية والسفلية للعنق وتتألف من فصين متماثلين يصل بينهما برزخ يغطي الغضروف الرغامي الرابع، وهي ملساء مطاطية القوام.

تعتبر الغدة الدرقية أكبر الغدد الصم في الجسم حيث يتضاعف حجمها 3 إلى 4 أضعاف خلال العقدين الأولين من الحياة إذ يتراوح وزنها بين 15 إلى 20 غراماً، بينما يختلف حجمها عند الأطفال من منطقة إلى أخرى ويبدو أكبر في مناطق نقص اليود.

تغذي مجموعتان من الأوعية الدموية الغدة الدرقية وهي الشرايين الدرقية العلوية من السباتي الظاهر والشرايين الدرقية السفلية من الشريان تحت الترقوة. يترواح جريان الدم في الغدة الدرقية بين 4 إلى 6 مل/دقيقة/غرام من الوزن وهو يفوق إرواء الكلية الذي يصل إلى 3 مل/دقيقة/غرام الوزن.
تُعصَّب الغدة الدرقية بواسطة أعصاب ودية من العقد العصبية الرقبية وأعصاب نظيرة ودية من العصب المبهم و الأعصاب الحنجرية.[3]

1-4- اللمحة النسيجية

تتكون الغدة الدرقية من جريبات كروية الشكل تتكون من طبقة مفردة من الخلايا الجريبية التي تحيط بلمعة مملوءة بالغراء الدرقي الذي يشكل التيروغلوبولين معظمه.
تصبح الخلايا الجريبية عمودية أي أكثر طولاً عندما يتم تحريض الغدة الدرقية وينخفض محتوى اللمعة من الغراء الدرقي. وعندما يحدث تثبيط للغدة الدرقية تصبح الخلايا مسطحة ويتراكم الغراء في اللمعة.[4]

1-5- الهرمونات الدرقية

1-5-1- الاصطناع الحيوي للهرمونات الدرقية

يوجد هرمونان درقيان فعالان حيوياً هما التيروكسين T4 وثلاثي يود التيرونين T3 وهما مكونان من حلقة الفينيل المتصلة بروابط كيميائية مع جزيئات التيروزين. يملك كل هرمون ذرتي يود على حلقة التيروزين الداخلية ويملك التيروكسين ذرتين على حلقة التيروزين الخارجية بينما T3 يملك ذرة يود واحدة.
يسمى المركب الذي يتشكل عند نزع ذرة يود من حلقة التيروزين الداخلية بثلاثي يود التيرونين المقلوب وهو مركب خامل غير فعال حيوياً.
يُنتَج التيروكسين T4 في الغدة الدرقية فقط بينما يُنتَج ثلاثي يود التيرونين T3 في الغدة الدرقية وفي أنسجة أخرى حيث يتم فيها نزع ذرة اليود من التيروكسين T4 وتحويله إلى ثلاثي يود التيرونين T3. تحتوي الغدة الدرقية على كميات كبيرة من التيروكسين T4 وثلاثي يود التيرونين T3 مرتبطة مع التيروغلوبولين وهو عبارة عن بروتين يتم من خلاله تركيب وتخزين الهرمونات الدرقية وتحريرها بشكل سريع.[4]

1-5-2- مراحل اصطناع الهرمونات الدرقية

- **قبط اليوديد إلى الدرق**

يتم نقل اليوديد إلى داخل الخلية الجريبية وفق مدروج كيميائي وشاردي حيث يرتبط نقل اليوديد مع نقل الصوديوم وهو نقل معتمد على الطاقة وعلى الإشباع ويحتاج إلى الأكسدة الاستقلابية.
يتوضع ناقل الصوديوم واليوديد من جهة الغشاء القاعدي للخلايا الجريبية هو عبارة عن بروتين داخل غشائي، كما تنتقل شوارد أخرى مثل البيركولات والبيرتيكنيتات إلى داخل الغدة الدرقية عن طريق ناقل الصوديوم واليوديد نفسه مما يجعلها من المثبطات التنافسية لناقل اليوديد.[4]

- **يودنة التيروزين**

ينتشر اليوديد داخل الخلية الجريبية بسرعة ويتجه إلى القطب القمي للخلية حيث يتم نقله بواسطة البيندرين Pendrin –وهو عبارة عن ناقل غشائي للكلور واليوديد– إلى حويصلات خارج خلوية تتحد مع القطب القمي للخلية ثم يتم أكسدة اليوديد ضمن هذه الحويصلات وربطه بروابط تساهمية إلى ثمالات التيروزيل الموجودة على التيروغلوبولين. يتم تحفيز أكسدة اليوديد بواسطة البيروكسيداز الدرقي في تفاعل يحتاج فيه البيروكسيداز إلى الماء الأوكسجيني حيث يحفز البيروكسيداز حوالي 10% من ثمالات التيروزيل الموجودة على التيروغلوبولين.[4]

- **اقتران ثمالات التيروزيل الميودنة**

يتم تشكيل التيروكسين T4 من دمج ثمالتين من التيروزين ثنائي اليود ويتم تشكيل ثلاثي يود التيرونين T3 من دمج ثمالة تيروزين ثنائية اليود وأخرى أحادية اليود. يتم تحفيز هذه التفاعلات بواسطة البيروكسيداز الدرقي.[4]

- **تركيب التيروغلوبولين**

يعتبر التيروغلوبولين بروتين سكري وزنه الجزيئي 660 كيلو دالتون ومكون من تحت وحدتين متطابقتين ويوجد ضمن لمعة الجريب الدرقي، ويرتبط بالغليكوزيل في الشبكة الهيولية الباطنة الحبيبية ثم يدخل ضمن حويصلات خارج خلوية تلتحم مع القطب القمي للغشاء الخلوي.

تعتبر عملية اقتران ثمالات التيروزين الميودن غير عشوائية لأن التيروغلوبولين يحوي ترتيب فريد من الحموض الأمينية فهو يحوي 6 جزيئات تيروزين ميودن أحادية و4 جزيئات ثنائية وجزيئين من التيروكسين T4 و0.2 جزيء من ثلاثي يود التيرونين T3.[4]

- **التقام الغراء وتحرير الهرمونات**

يجب إعادة امتصاص التيروغلوبولين إلى داخل الخلية الجريبية من أجل تحرير الهرمونات الدرقية وذلك على شكل قطيرات من الغراء الدرقي حيث تلتحم هذه القطيرات مع جسيمات حالة بلعمية يتم فيها حلمهة التيروغلوبولين إلى التيروكسين T4 وثلاثي يود التيرونين T3 والحموض الأمينية الأخرى المشكلة لها ويتم قلب كمية من التيروكسين T4 إلى ثلاثي يود التيرونين T3 ثم تُفرَز الهرمونات إلى السائل الخلالي ثم إلى الدوران الجهازي.[4]

- **إعادة استخدام اليود**

يتم تحرير اليود من التيروغلوبولين بواسطة أنزيم نازع يود التيروزين الميودن. يُستخدَم معظم اليوديد الناتج في تشكيل الهرمونات الدرقية. تسبب الطفرة التي تصيب المورثة المسؤولة عن هذا الأنزيم فرط نشاط الغدة الدرقية أو قصور الدرق.[4]

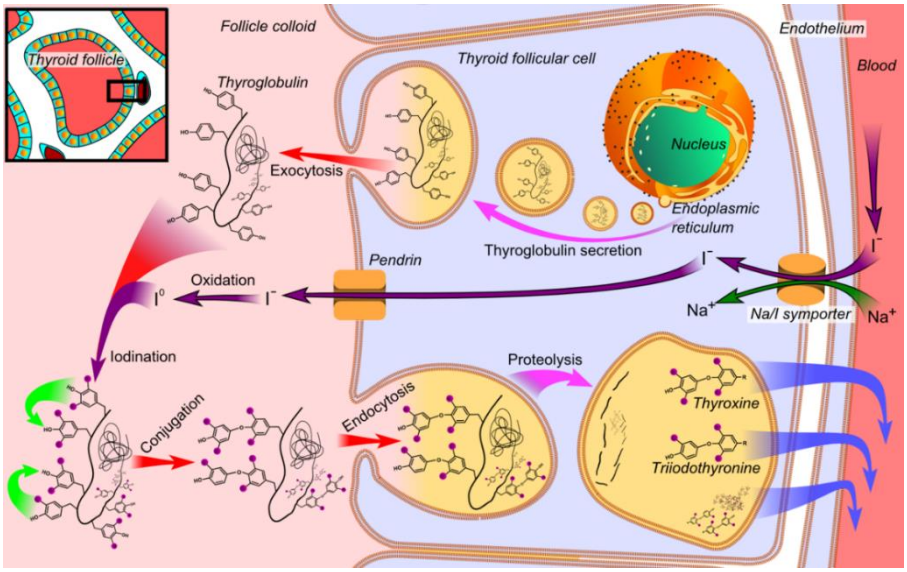
- **إفراز التيروغلوبولين**

تتحرر من الغدة الدرقية يومياً حوالي 100 مكغ من التيروغلوبولين وهو جزء صغير جداً مقارنة مع الحاجة اليومية لتحلل 25 ملغ من التيروغلوبولين من أجل توليد 100 مكغ من التيروكسين.[4]

- **إنتاج ثلاثي يود التيرونين T3 خارج الغدة الدرقية**

يتشكل حوالي 80% من ثلاثي يود التيرونين T3 من نزع ذرة اليود من التيروكسين T4 في الأنسجة خارج الغدة الدرقية. يحدث هذا التفاعل على الغشاء البلاسمي وفي الجسيمات الحالة وهو بحاجة إلى زمرة كبريت مرجعة كعامل مساعد.

يملك كل من الكبد والكلية فعالية كبيرة في نزع اليود ويعتبران المصدر الأهم لثلاثي يود التيرونين T3.[4]



From Boron WF, Boulpaep E (2003). "Chapter 48: "synthesis of thyroid hormones"". Medical Physiology: A Cellular And Molecular Approaoch. Elsevier/Saunders. p. 1300

المخطط (1-1): يوضح مراحل اصطناع الهرمونات الدرقية.

1-5-3- استقلاب الهرمونات الدرقية

هناك اختلافات كبيرة بين التيروكسين T4 وثلاثي يود التيرونين T3 من حيث الإنتاج والإستقلاب.

- **التيروكسين T4**

ينتج جميع التيروكسين T4 من الغدة الدرقية بمعدل 80 إلى100 مكغ/يوم وتبلغ كمية التيروكسين T4 خارج الغدة الدرقية 800 إلى 1000 مكغ بتوضع معظمه في الحيز الخلالي.

يخضع الاستقلاب اليومي للتيروكسين T4 إلى سيطرة الغدة الدرقية والنخامى حيث معدل الاستقلاب اليومي من التيروكسين T4 10% ويتم نزع اليود من 80% منها إذ يتحول 40% إلى ثلاثي يود التيرونين T3 و40% إلى ثلاثي يود التيرونين T3 المقلوب، بينما يرتبط 20% من التيروكسين T4 مع الغلوكورونيد والسلفات.[5]

- **ثلاثي يود التيرونين T3**

ينتج 80% من ثلاثي يود التيرونين T3 عن طريق تحول التيروكسين T4 خارج الغدة الدرقية بينما تنتج الغدة الدرقية 20% من ثلاثي يود التيرونين T3. يبلغ معدل النتاج اليومي من ثلاثي يود التيرونين T3 30 إلى 40 مكغ/يوم. تبلغ كمية ثلاثي يود التيرونين T3 خارج الغدة الدرقية 50 مكغ ويتوضع معظمه داخل الخلايا حيث يستقلب بسرعة أكبر من التيروكسين T4. [5]

- **ثلاثي يود التيرونين T3 المقلوب**

يبلغ معدل النتاج اليومي 30 إلى 40 مكغ ويتوضع جميعه خارج الغدة الدرقية ويستقلب بسرعة أكبر من ثلاثي يود التيرونين T3. [5]

1-5-4- البروتينات الرابطة

تلعب البروتينات الرابطة دوراً في تخزين وإدارة الهرمونات الدرقية حيث تسبب التبدلات في تراكيز البروتينات تأثير كبير في تراكيز الهرمونات ولكن لا تؤثر على الجزء الحر منها أو على استقلابها. يرتبط أكثر من 99.9% من التيروكسين T4 وثلاثي يود التيرونين T3 بعدة أنواع من البروتينات وهي:

- الغلوبولين الرابط للتيروكسين Thyroxine-Binding Globulin (TBG)
- الترانس تيريتين Transthyretin (TTR)
- البروتينات الشحمية [5]

- **التيروكسين T4**

يرتبط 75% من التيروكسين T4 مع TBG و12% مع الألبومين و10% مع TTR و3% مع البروتينات الشحمية ويبقى 0.02% ما يعادل 2 نانوغرام/دل بشكل حر. [5]

- **ثلاثي يود التيرونين T3**

يرتبط 80% من ثلاثي يود التيرونين T3 مع TBG و15% مع الألبومين والبروتينات الشحمية و5% مع TTRويبقى 0.5% ما يعادل 0.4 نانوغرام/دل بشكل حر. [5]

1-5-5- دخول الهرمونات الدرقية إلى داخل الخلايا

يتوفر الشكل الحر من التيروكسين T4 وثلاثي يود التيرونين T3 بشكل مستمر بالإضافة لإمكانية تفكيك الشكل المرتبط من التيروكسين T4 وثلاثي يود التيرونين T3 بشكل فوري وسريع وفقاً للحاجة حيث تدخل الهرمونات الدرقية إلى معظم الخلايا بواسطة النواقل والانتشار.

يمكن الحصول على ثلاثي يود التيرونين T3 من تحول التيروكسين T4 داخل الخلايا، كما تم إثبات إمكانية خروج بعض ثلاثي يود التيرونين T3 من داخل الخلايا إلى الدوران الجهازي لدى مرضى قصور الدرق المعالجين بالتيروكسين T4 إذ تكون لديهم قيم ثلاثي يود التيرونين T3 طبيعية. [5]

- **المستقبلات النووية لثلاثي يود التيرونين T3**

تتواسط هذه المستقبلات معظم الوظائف الفيزيولوجية لثلاثي يود التيرونين T3 وتتوضع على الكروماتين النووي وتتميز بألفة عالية لثلاثي يود التيرونين T3 أكثر من التيروكسين T4 ولها نمطان ألفا وبيتا. تتوضع مستقبلات بيتا في الدماغ والكبد والقلب والكلية والنخامى والوطاء ويختلف عملها بين الأنسجة المختلفة حيث توجد علاقة بين زيادة عدد مواقع المستقبل المشغولة بثلاثي يود التيرونين T3 والفعالية في القلب والنخامى، بينما لا توجد مثل هذه العلاقة في الأنسجة الأخرى. [5]

- **تنظيم إنتاج الهرمونات الدرقية**

يخضع تنظيم إنتاج الهرمونات الدرقية إلى:

1- الهرمون المنبه للدرق Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) حيث يُثبَط TSH بواسطة التيروكسين T4 وثلاثي يود التيرونين T3 ويُحرض إفراز TSH بواسطة الهرمون المحرر للدرق Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH). يبلغ معدل الإنتاج اليومي من TSH 75 إلى 150 ميكرو وحدة دولية ويكون التركيز الليلي لـTSH أعلى بـ50 إلى 100% من تركيزه النهاري.

2- العوامل التغذوية والهرمونية والمرضية التي تؤثر على تحويل التيروكسين T4 إلى ثلاثي يود التيرونين T3 خارج الغدة الدرقية. يختلف تأثير هذه العوامل بين النسج المختلفة.[5]

1-5-6- التأثيرات الاستقلابية للهرمونات الدرقية

تؤثر الهرمونات الدرقية على:

- النضج الهيكلي.
- النمو والتطور الجسمي.
- استهلاك الأوكسجين وتوليد الحرارة.
- تمايز الدماغ والتطور العقلي السوي.
- زيادة معدل الاستقلاب في معظم خلايا الجسم.[6]

1-6- وظيفة الغدة الدرقية

1-6-1- تمام الحمل

يحصل الجنين على اليود الضروري لإنتاج الهرمونات الدرقية عن طريق المشيمة. يوصى بتناول الأم 250 إلى 300 مكغ/يوم من اليود بقيمة أعلى من النساء غير الحوامل 150 مكغ/يوم.[7]

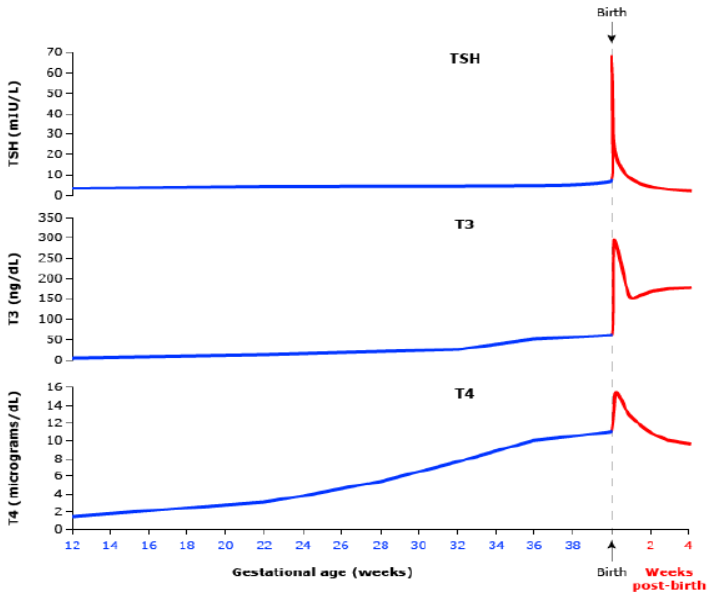
يحدث بعد الولادة زيادة في فعالية المحور النخامي الدرقي ينتج عنها ارتفاع في قيم TSH تصل حتى 60 إلى 80 ميكرو وحدة دولية/مل خلال 30 إلى 60 دقيقة بعد الولادة يتبعها انخفاض سريع خلال أول 24 ساعة ثم يستمر انخفاض قيم TSH ببطء ليصل إلى قيم 6 إلى 10 ميكرو وحدة دولية/مل في الأسبوع الأول.[8]

ترتفع القيم المصلية للتيروكسين T4 من 10 إلى 22 مكغ/دل كما ترتفع القيم المصلية للتيروكسين الحر FT4 من 2 إلى 5 نانوغرام/دل خلال أول 24 إلى 36 ساعة من الحياة.[9]

ترتفع القيم المصلية لثلاثي يود التيرونين T3 وثلاثي يود التيرونين الحر FT3 نتيجةً لزيادة إفراز الغدة الدرقية وتحول التيروكسين T4 إلى ثلاثي يود التيرونين T3 في الأنسجة المحيطية ثم تنخفض القيم المصلية للتيروكسين T4 والتيروكسين الحر FT4 وثلاثي يود التيرونين T3 تدريجياً خلال الأسابيع الأربعة الأولى كما يوضح الجدول (1-1) والمخطط (1-2).[9]

الجدول (1-1): يوضح تغير قيم T4 و FT4 و T3 و TSH.

		12 أسبوع حملي	تمام الحمل	عمر الأسبوع	الشهر الأول
TSH (ميكرو وحدة دولية/مل)		4	8	10-6	6-0.5
T4	T4 (ميكروغرام/دل)	2	10	22-10	16-7
	T4 (نانومول/ل)	26	128	283-129	206-90
FT4	FT4 (نانوغرام/دل)	0.1	2	5-2	2-0.8
	FT4 (ملمول/ل)	1.3	25.7	64-25	26-10
T3	T3 (نانوغرام/دل)	6	45	250	
	T3 (نانومول/ل)	0.09	0.68	3.8	



From Williams FL, Simpson J, Delahunty C, Ogston SA, Bongers-Schokking JJ, Murphy N, van Toor H, Wu SY, Visser TJ, Hume R, with Collaboration from the Scottish Preterm Thyroid Group. Developmental trends in cord and postpartum serum thyroid hormones in preterm infants. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2004 Nov 1;89(11):5314-20.

المخطط (1-2): يوضح تغير في قيم TSH والتيروكسين T4 وثلاثي يود التيرونين T3 أثناء الحمل وبعد الولادة

1-6-2- الخدج وناقصي وزن الولادة

يتناسب التركيز المصلي للتيروكسين T4 في دم الحبل السري مع العمر الحملي ووزن الولادة كما يوضح الجدول (1-2)

الجدول (1-2): يوضح قيم T4 وفقاً للوزن حديث الولادة

الوزن مقدراً بـ غ	T4 مقدراً بـ مكروغرام/دل	T4 مقدراً بـ نانومول/ل
أقل من 1000	3±5.6	38±72
1500-1000	2.7±7.7	35±100
2000-1500	2.7±9.6	32±124
2500-200	2.4±11.2	31±144
أكثر من 2500	2±12	26±154

From Frank, JE, Faix, JE, Hermos, RJ, et al, J Pediatr 1996; 128:548

ترتفع قيم TSH المصل بعد الولادة ولكن بقيم أقل من حديثي الولادة بتمام الحمل، كما تنخفض القيم المصلية للتيروكسين T4 خلال الأسبوع الأول من الحياة على عكس حديثي الولادة بتمام الحمل الذين ترتفع لديهم قيم المصلية للتيروكسين T4 خلال الأسبوع الأول من الحياة، ثم ترتفع القيم المصلية للتيروكسين T4 تدريجياً حتى تتساوى مع القيم المصلية لحديثي الولادة بتمام الحمل في الأسبوع السادس من الحياة، بينما تتأثر القيم المصلية للتيروكسين الحر FT4 بدرجة أقل من التيروكسين الكلي T4.

يتأثر الخدج وناقصي وزن الولادة بتغيرات TSH نتيجة عدم نضج المحور الدرقي النخامي الوطائي ونقص وارد اليود من الأم في الثلث الأخير من الحمل واختلاطات الخداج واستخدام الأدوية النبي قد تؤثر على وظيفة الغدة الدرقية.[10]

الجدول (1-3): يوضح تأثير العلاج الدوائي على وظيفة الغدة الدرقية عند الخدج.

العلاج الدوائي	آلية التأثير	وظيفة الغدة الدرقية
دوبامين[11]	نقص إفراز TSH	↓TSH ↓T4 ↓T3
أوكتريوتيد	نقص إفراز TSH وT4	↓TSH ↓T4 ↓T3
الستيروئيدات[12]	نقص إفراز TSH ، تحول T4 إلى T3 في الأنسجة المحيطية	↓TSH ↓T4 ↓T3
فينوباربيتال/فنيتوئين	زيادة استقلاب وطرح الهرمونات الدرقية في الكبد	↓FT4 ↓T4
أميودارون[13]	تثبيط تحول T4 إلى T3 في الأنسجة المحيطية	↑TSH ↑FT4 ↓T3
هيبارين[14]	نقص ارتباط T4 مع TBG	↑FT4
فورسميد[15]	نقص ارتباط T4 مع TBG	↓TSH ↑FT4

↑تشير إلى الزيادة، ↓ تشير إلى النقصان

يكون الخدج أكثر عرضة للإصابة بقصور الدرق الذي يتميز بانخفاض القيم المصلية للتيروكسين T4 والتيروكسين الحر FT4 بينما تبقى القيم المصلية للTSH طبيعية حيث يتم اكتشافه في الأسابيع الأولى من الحياة بنسبة تصل إلى 50% من الخدج الذين يولدون قبل 28 أسبوع حملي، ويكون أكثر وضوحاً كلما كان العمر الحملي صغير أو الخدج مريض بشدة خاصة عند الإصابة بمتلازمة العسرة التنفسية الحادة وخلل التصنع القصبي الرئوي والانتانات الباكرة والمتأخرة واسترواح الصدر والاختناق حول الولادة وارتفاع الضغط الرئوي المستمر والتهاب الأمعاء والكولون التنخري والقناة الشريانية السالكة واستنشاق العقي.[16]

قصور الدرق الخلقي
Congenital Hypothyroidism

2-1- تمهيد

يعتبر قصور الدرق الخلقي أحد الأسباب الأكثر شيوعاً للتخلف العقلي الذي يمكن الوقاية منه. تم تطوير برامج فحص ومسح حديثي الولادة للكشف عن هذه الحالة والعلاج المبكر من أجل تجنب المضاعفات الشديدة للمرض مثل: فشل النمو والتخلف العقلي. توجد علاقة عكسية بين العمر عند بدء العلاج و مستوى الذكاء (IQ) لاحقاً في الحياة، بحيث كلما طالت مدة الحالة دون اكتشافها أو علاجها انخفض معدل الذكاء.[17]

يتم تحديد معظم الرضع المصابين بقصور الدرق الخلقي عن طريق برامج مسح الوليد خلال الأسابيع الأولى بعد الولادة، قبل أن تتطور الأعراض أو العلامات السريرية الواضحة. يتظاهر الرضع المصابين بقصور الدرق الشديد في المناطق التي لا تتوافر فيها برامج مسح خلال الأسبوع الأول من الحياة، ولكن الرضع المصابين بقصور درق خفيف قد لاتكون التظاهرات السريرية واضحة حتى أشهر.[10]

يوجد عوامل اختطار محتملة في الفترة المحيطة بالولادة متعلقة بالأم والوليد كان لها دور في حدوث قصور الدرق الخلقي، ومع ذلك نحن بحاجة لدراسات مستقبلية من أجل التحقق من تأثير عوامل الاختطار على حدوث قصور الدرق الخلقي، حيث أن معظم هذه العوامل يمكن منعها أو تعديلها ويجب أن تحظى باهتمام خاص.[1]

2-2- الوبائيات

يتراوح معدل حدوث قصور الدرق الخلقي من 1 من كل 2500 إلى 1 من كل 3000 ولادة حية.

يختلف معدل حدوث قصور الدرق الخلقي وفقاً للجنس والعرق ووزن الولادة حيث يبلغ معدل إصابة الإناث ضعفي إصابة الذكور كما يرتفع معدل الحدوث لدى العرق الأبيض والآسيويين والإسبان مقارنة مع العرق الأسود. أشارت إحدى الدراسات إلى زيادة خطر الإصابة بقصور الدرق الخلقي لدى زائدي وزن الولادة لأكثر من 4500 غرام بالإضافة لناقصي وزن الولادة لأقل من 2000 غرام. [18]

يرتفع معدل حدوث قصور الدرق الخلقي لدى التوائم حيث يبلغ حدوث قصور الدرق الخلقي 1 من كل 900 ولادة حية، كما يرتفع معدل حدوث قصور الدرق الخلقي في الحمول المتعددة حيث يبلغ قصور الدرق الخلقي 1 من كل 600 ولادة حية.[19]

سُجل أعلى معدل حدوث لقصور الدرق الخلقي في إيران 1 من كل 581 ولادة حية حيث ترجح الدراسات ذلك إلى زواج القُربى مما يسمح بظهور الأمراض المورثة بصفة جسدية متنحية كقصور الدرق الخلقي.[20]

يرتفع معدل حدوث قصور الدرق الخلقي لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون[21]، حيث تفسر الدراسات ذلك نتيجة نقص تصنع الغدة الدرقية.[22]

2-3- الآلية الإمراضية

ينتج قصور الدرق عن نقص في إنتاج الهرمونات الدرقية إما نتيجة خلل في الغدة الدرقية ما يُعرف بقصور الدرق الأولي أو نتيجة نقص تحريض TSH للغدة الدرقية ما يُعرف بقصور الدرق الثانوي أو المركزي. قد يكون قصور الدرق خلقي منذ الولادة أو مكتسب مع وجود بعض حالات قصور الدرق المكتسب ناتج عن عيوب خلقية في الغدة الدرقية تتأخر حتى تتظاهر.

ينتج قصور الدرق الخلقي عن:

- خلل في تشكل الغدة الدرقية مثل لاتصنع ونقص التصنع وانتباذ الغدة الدرقية
- خلل في الاستجابة لـTSH
- خلل في تصنيع الهرمونات الدرقية
- عوز اليود
- زيادة اليود
- استخدام الأدوية أثناء الحياة الرحمية كاليوديد والأميودارون وميتيمازول وبروبيل تيوراسيل واليود المشع.[10]

ينتج قصور الدرق الخلقي المركزي عن:

- اضطراب تطور الغدة النخامية
- طفرات في الجينات المسؤولة عن تصنيع هرمونات الغدة النخامية.[10]

2-4- التظاهرات السريرية

يكون حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي غير عرضيين عند الولادة بسبب عبور التيروكسين T4 من الأم عبر المشيمة مما يسمح بنمو جيد للجنين أثناء الحمل. يتراوح وزن وطول الولادة ضمن المجال الطبيعي وفقاً للعمر الحملي.[23]

تشمل التظاهرات السريرية لحديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي:

- الإمساك
- صعوبات التغذية
- الأعراض التنفسية
- فقر الدم
- كبر حجم اللسان
- الفتق السري
- تطاول مدة اليرقان الفيزيولوجي لأكثر من 14 يوم
- الخمول
- البكاء الخشن
- جفاف الجلد
- انخفاض حرارة الجسم

- اليافوخ الأمامي والخلفي واسعان
- تأخر في التطور الروحي الحركي
- التخلف العقلي
- إصابة الجهاز القلبي الوعائي كالنبض البطيء وتُسمع النفخات القلبية وضخامة العضلة القلبية وانصباب التامور
- نقص المقوية العضلية حيث يمكن أن تحدث ضخامة عضلية معممة كاذبة خاصة في الربلتين
- الوذمة المخاطية في جلد الأجفان وظهر اليدين والأعضاء التناسلية الخارجية
- سحنة خاصة ووصفية لقصور الدرق الخلقي كالعينين المتباعدتين وجذر الأنف العريض والشقوق الجفنية الضيقة والعنق القصير والثخين واليدين العريضتين والأصابع القصيرة والشعر الخشن والمتقصف والهش
- تأخر التطور الجنسي أو الطفالة الجنسية
- السلعة الدرقية الناتجة عن تناول الأم للأدوية المضادة للدرق أو عيب خلقي في تصنيع الهرمونات الدرقية أو عوز اليود، حيث يمكن للسلعة الدرقية أن تضغط على الرغامى وتسبب ضيق تنفس.
- التشوهات الولادية المرافقة أشيعها عيوب القلب الخلقية وتشوهات الجهاز العصبي والتشوهات العينية.[24]

تترافق التظاهرات السريرية لدى حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي المركزي مع أعراض وعلامات لقصور غدد صم أخرى ومنها نقص سكر الدم الناتج عن نقص هرمون النمو وهرمونات قشر الكظر، وصغر حجم القضيب الناتج عن نقص هرمون النمو ونقص الهرمونات الجنسية، والخصى الهاجرة الناتجة عن نقص الهرمونات الجنسية، وبشكل أقل شيوعاً بيلة تفهة ناتجة عن نقص الهرمون المضاد للإدرار. قد تترافق الإصابة بقصور الدرق الخلقي مع تشوهات أخرى في القلب والكليتين والجهاز البولي والجهاز الهضمي والهيكل العظمي.[25]

2-5- قصور الدرق الخلقي العابر

يحدث قصور الدرق الخلقي العابر في فترة حديثي الولادة لدى 10% من حالات قصور الدرق الخلقي.[26]
يرتبط حدوث قصور الدرق الخلقي العابر بزيادة أو نقص تناول الأم لليود وتناول الأم للأدوية المضادة للغدة الدرقية وأضداد مستقبلات TSH من الأم والطفرات متغايرة الزيجوت في DUOXA2 والأورام الدموية الكبدية الخلقية الكبيرة.[27]

يعتبر نقص اليود السبب الأكثر شيوعاً لقصور الغدة الدرقية العابر الذي يمكن علاجه خلال الأشهر الأولى من الحياة بينما يعتبر تعرض الأم للأدوية المضادة للدرق أو اليود أثناء الحمل السبب الأكثر شيوعاً لقصور الغدة الدرقية العابر في الدول التي توصي بتقديم الحاجة اليومية من اليود للحوامل.[28]

يُعرف تأثير وولف–تشايكوف The Wolff–Chaikoff effect على أنه ظاهرة تنظيمية ذاتية حيث تؤثر الكمية الكبيرة من اليود على تثبيط اصطناع الهرمونات الدرقية داخل الخلايا الجريبية بغض النظر عن TSH المصل الذي ينضج في نهاية الثلث الثالث من الحمل، وبالتالي يمنع استخدام المطهرات الحاوية على اليود على الخدج لأنها يمكن أن تسبب فرط نشاط الغدة الدرقية أو قصورها المؤقت.[29]

تسبب أضداد مستقبلات TSH Recepter–Blocking Antibody (TRBA) TSH خلل مؤقت في وظيفة الغدة الدرقية لدى 2% من حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي العابر،حيث تعتبر TRBA من الغلوبولينات المناعية من النمط G وتبدأ بعبور المشمية بعد الأسبوع 16 من الحمل وترتبط مع مستقبلات TSH على الغدة الدرقية للجنين دون التأثير على تصنع الغدة الدرقية ودون التأثير الدائم على وظيفة الغدة الدرقية. ترتبط شدة ومدة قصور الدرق الخلقي العابر الناتج عن TRBA بكمية الأضداد ومدة تعرض الجنين لها.[30]

2-6- التشخيص

2-6-1- برامج مسح حديثي الولادة

يخضع حوالي 4 ملايين حديث ولادة في الولايات المتحدة الأمريكية لاختبارات برامج مسح حديثي الولادة إذ يُكتشف عن طريقها حوالي 2000 حديث ولادة مصاب بقصور الدرق الخلقي في العام الواحد لذلك توصي الجمعية الأمريكية للأطفال بإجراء الاختبارات الماسحة لدى جميع حديثي الولادة.[26]

تتجه معظم مراكز برامج مسح حديثي الولادة في الولايات المتحدة الأمريكية وكندا إلى معايرة القيم المصلية للتيروكسين T4 ثم معايرة القيم المصلية لـTSH لدى حديثي الولادة الذين لديهم القيم المصلية للتيروكسين T4 منخفضة. تتمكن هذه الطريقة من الكشف عن حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي الأولي وحديثي الولادة الذين لديهم قيم منخفضة من TBG وبعض حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي الثانوي وحديثي الولادة المصابين بزيادة متأخرة في القيم المصلية لـTSH.

تتجه مراكز برامج مسح حديثي الولادة في أوروبا واليابان إلى معايرة القيم المصلية لـTSH حيث تتمكن هذه الطريقة من الكشف عن حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق تحت السريري اعتماداً على ارتفاع القيم المصلية لـTSH وبقاء القيم المصلية للتيروكسينT4 ضمن السوي بينما لا تتمكن هذه الطريقة من الكشف عن حديثي الولادة المصابين بارتفاع متأخر في القيم المصلية لـTSH أو حديثي الولادة المصابين بالقيم المنخفضة من TBG أو حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي الثانوي.[31]

تتأثر نتائج برامج مسح حديثي الولادة بطريقة جمع العينات المصلية وطريقة حفظها حيث يجب جمع عينات الدم على نماذج ورق الترشيح المعتمدة وتجفيفها في درجة حرارة الغرفة وعدم تعريضها للحرارة الزائدة، مع التأكد من وضع عينة الدم الشعرية في المنطقة الدائرية الخاصة بها وتجنب لمس ورق الترشيح أو وضعه على الأسطح الرطبة.[26]

تُجرى الاختبارات الماسحة بعمر 48 إلى 72 ساعة من أجل تفادي الإيجابية الكاذبة في القيم المصلية لـTSH بسبب الارتفاع الطبيعي لـTSH المصل خلال أول 24 إلى 48 ساعة من الحياة، ثم يتم تأكيد النتائج بإجراء المعايرة المصلية لكل من التيروكسين T4 وTSH وتفسر النتائج وفقاً للجدول (2-1).

الجدول (2-1): يوضح قيم T4 وFT4 وT3 وTSH وفقاً للعمر الحملي.

العمر الحملي	العمر لدى جمع العينة	FT4 مقدراً بـ نانوغرام/دل	T4 مقدراً بـ مكروغرام/دل	T3 مقدراً بـ نانوغرام/دل	TSH مقدراً بـ ميكرو وحدة دولية/مل
23-27 أسبوع	الحبل السري	0.4±1.28	2±5.4	15±20	2.9±6.8
	7 أيام	0.6±1.47	1.8±4	20±33	2.6±3.5
	14 يوم	0.5±1.45	2.6±4.7	25±41	2.7±3.9
	28 يوم	0.4±1.5	2.3±6.1	27±63	2.7±3.8
28-30 أسبوع	الحبل السري	0.4±1.45	2±6.3	21±29	3.7±7
	7 أيام	0.7±1.82	2±6.3	24±56	2.5±3.6
	14 يوم	0.4±1.65	2.3±6.6	28±72	11.2±4.9
	28 يوم	0.4±1.71	2.3±7.5	31±87	2.5±3.6
31-34 أسبوع	الحبل السري	0.3±1.49	2.3±7.6	23±35	5.2±7.9
	7 أيام	0.6±2.14	3.4±9.4	36±92	4.8±3.6
	14 يوم	0.4±1.98	3.6±9.1	41±110	9.3±3.8
	28 يوم	0.5±1.88	3±8.9	40±120	3.4±3.5
أكثر من 37 أسبوع	الحبل السري	0.3±1.41	1.9±9.2	35±60	4.8±6.7
	7 أيام	0.6±2.7	2.9±12.7	50±148	1.8±2.6
	14 يوم	0.3±2.03	1.4±10.7	31±167	2±2.5
	28 يوم	0.3±1.65	2.2±9.7	32±176	0.9±1.8

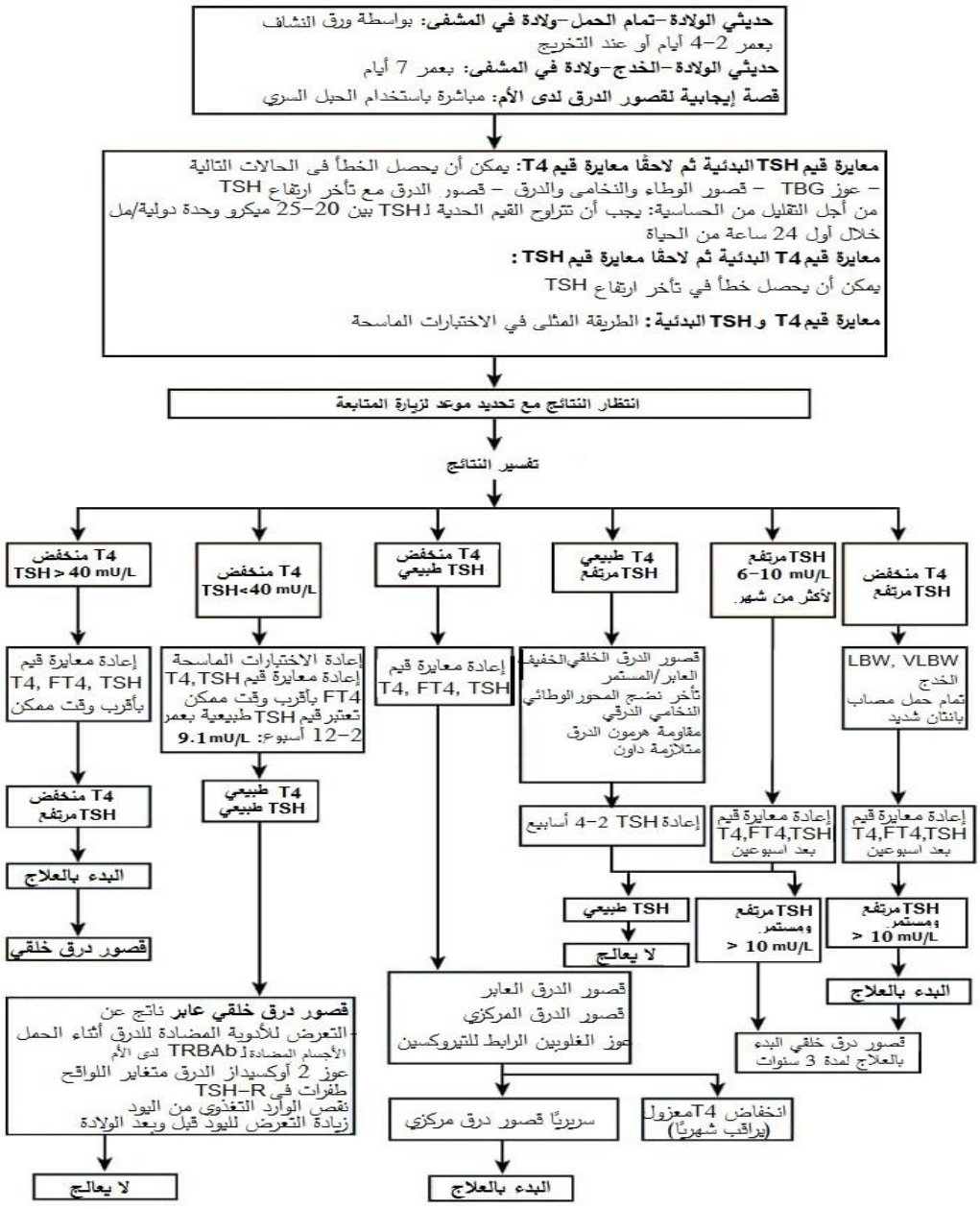
From: Williams FL, Simpson J, Delahunty C, et al. Developmental trends in cord and postpartum serum thyroid hormones in preterm infants. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:5314.

تُعاد الاختبارات الماسحة بعمر 2 إلى 4 أسابيع للأطفال عاليي الخطورة وهم:

- الخدج المولودون قبل الأسبوع 37 من الحمل
- ناقصي وزن الولادة لأقل من 2500 غرام
- التوأم أحادي الزيجوت
- تثلث الصبغي 21
- الانتانات الشديدة
- قصور الدرق لدى الأم
- التعرض المفرط لليود بعد الولادة عند الحاجة للتداخلات الطبية كالقثطرة الوريدية المركزية وتعقيم الجروح باستخدام اليود
- الحاجة للتغذية الوريدية الكاملة (انخفاض تناول اليود) [32]

2-6-2- الموجودات المخبرية

يعتمد تشخيص قصور الدرق الخلقي على إيجابية الاختبارات الماسحة المتمثلة بانخفاض القيم المصلية للتيروكسين T4 وارتفاع القيم المصلية لـTSH في الاختبارات الماسحة لحديثي الولادة ثم تأكيد النتائج بإعادة التقييم بعد أسبوع إلى أسبوعين. تعتبر القيم المصلية لـTSH بعمر الأسبوعين الأكبر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل لدى حديثي الولادة الخدج والأكبر من 6 ميكرو وحدة دولية/مل لدى حديثي الولادة بتمام الحمل وانخفاض القيم المصلية FT4 لأقل من 0.8 نانوغرام/دل مشخصة لقصور الدرق الخلقي، كما يمكن اعتماد المخطط (2-1) في مقاربة تشخيص قصور الدرق الخلقي.[32]



From: Rose SR, Brown RS, Foley T, et al. up to date of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. Pediatrics. 2006;117:2290-2303.

المخطط (2-1): يوضح خوارزمية تقويم وتشخيص قصور الدرق الخلقي اعتماداً على نتائج الاختبارات الماسحة

يُلاحظ انخفاض القيم المصلية من التيروكسين T4 والتيروكسين الحر FT4 لدى المرضى المصابين بقصور الدرق الخلقي بينما تبقى القيم المصلية لثلاثي يود التيرونين T3 طبيعية دون أهمية في التشخيص، كما يُلاحظ انخفاض في القيم المصلية للتيروغلوبين لدى حديثي الولادة المصابين بعدم تصنع الغدة الدرقية وعيوب مستقبلات TSH وعيوب تركيب وإفراز التيروغلوبين بينما ترتفع القيم المصلية للتيروغلوبين لدى الأطفال المصابين بانتباذ الغدة الدرقية وعيوب اصطناع الهرمونات الدرقية.[10]

2-6-3- الموجودات الشعاعية

يظهر تأخر التطور العظمي شعاعياً لدى حوالي 60% من حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي حيث يُلاحظ غياب المشاش الفخذي القاصي والظنبوبي القريب ويدل تأخر التطور العظمي على بدء نقص الهرمونات الدرقية أثناء الحياة الرحمية. كما يعد تشوه الفقرة الظهرية الثانية عشر والقطنية الأولى والثانية شائعاً بالإضافة إلى زيادة عرض الدروز على الصورة البسيطة للقحف كما يظهر السرج التركي كبيراً ودائرياً وتظهر فيه تآكلات عظمية في بعض الحالات النادرة. تُلاحظ الضخامة القلبية وانصباب التامور في الصورة البسيطة للصدر.

تساعد التفريسة الومضانية في تحديد السبب المستبطن لقصور الدرق الخلقي لكن لا يتأخر البدء بالعلاج إلى ما بعد نتيجة التصوير. يُساعد التصوير بالأمواج فوق الصوتية في تأكيد وجود أو غياب الغدة الدرقية في موقعها الطبيعي لكن لا يتمكن من تمييز انتباذ الدرق.[10]

2-7- المعالجة

يعتبر ليفوتيروكسين العلاج الدوائي المختار لقصور الدرق الخلقي. الجرعة الأولية الموصى بها من (L-T4) هي 10-15 ميكروغرام/كغ يومياً (37.5-50 ميكروغرام يومياً لمعظم الولدان بتمام الحمل)، ومن خلال هذا المجال فإن الجرعة الأولية يمكن تعديلها اعتماداً على شدة قصور الدرق. يجب البدء بالنهاية العليا لمجال الجرعة عند الولدان مع قصور درق شديد للغاية (اعتماداً على T4 الأقل من 5 ميكروغرام/دل و/أو الدراسات الشعاعية التي تثبت وجود اللاتنسج)، وتعد التسوية السريعة للوظيفة الدرقية (بشكل مثالي خلال أسبوعين) هامة في إنجاز الحصيلة المثالية للتطور العصبي.

يُعطى ليفوتيروكسين على شكل مضغوطات في الولايات المتحدة الأمريكية بينما يوجد شراب معلق من ليفوتيروكسين في أوروبا. يجب أن تحطم مضغوطات ليفوتيروكسين وتمزج مع حجم قليل 1 إلى 2 مل من السوائل مع تجنب مزجها مع السوائل التي تحتوي بروتين الصويا والحديد المشبع والكالسيوم حيث تعمل هذه المركبات على تثبيط امتصاص ليفوتيروكسين من الأمعاء. يُوصى إعطاء ليفوتيروكسين على معدة فارغة مع تجنب الطعام لمدة 30 إلى 60 دقيقة إلا أنها طريقة غير عملية بالنسبة للرضع.

يستمر العلاج بالليفوتيروكسين حتى عمر 3 سنوات ثم يوقف لمدة 4 أسابيع عند مرضى انتقائيين ويُعاد التقييم المخبري وبناءً عليه يعتبر قصور الدرق دائم في حال ارتفاع القيم المصلية لـTSH بينما يعتبر قصور الدرق عابر في حال تراجع القيم المصلية لـTSH.[10]

يجب مراقبة وتقييم الأطفال المصابين بقصور الدرق الخلقي والخاضعين للعلاج بالليفوتيروكسين بشكل دوري خلال السنوات الأولى من العلاج من خلال إعادة القيم المصلية لـTSH و FT4

- كل أسبوعين إلى أربعة أسابيع بعد بدء العلاج وحتى الوصول إلى القيم الطبيعية
- كل شهر إلى شهرين في الأشهر الستة الأولى
- كل 3 أشهر بين عمر 6 أشهر و3 سنوات
- كل 6 إلى 12 أشهر من عمر 3 سنوات وحتى انتهاء البلوغ
- بعد أربعة أسابيع من تغيير الجرعة

وتجرى تقييمات عملية أكثر تكراراً للمرضى الذين يعانون من ضعف الالتزام أو مستويات غير طبيعية.[33]

يهدف العلاج إلى ضمان التطور الروحي الحركي الطبيعي ونمو معرفي وإدراكي طبيعي من خلال ضمان عودة القيم المصلية للتيروكسين T4 والتيروكسين الحر FT4 إلى القيم الطبيعية. يوضح الجدول (2-2) القيم الهدف لكل من T4 و FT4 و TSH.[26]

الجدول (2-2): القيم الهدف لكل من T4 و FT4 و TSH.

	FT4 مقدراً بـ نانوغرام/دل	**T4 مقدراً بـ مكروغرام/دل**	**TSH مقدراً بـ ميكرو وحدة دولية/مل**
القيم الهدف	2.3-1.4	16-10	2-0.5

2-8- الإنذار

تعتبر الهرمونات الدرقية ضرورية للنمو الطبيعي للدماغ خاصة في الأشهر الأولى من الحياة مما يتوجب وضع التشخيص الحيوي الكيماوي بشكل سريع بعد الولادة، ويجب البدء بالمعالجة الكافية مباشرة لمنع أذية الدماغ غير القابلة للتراجع. فالتأخير في التشخيص والمعالجة غير الكافية والمطاوعة الضعيفة في السنوات 2 – 3 الأولى من الحياة تؤدي إلى درجات مختلفة من أذية الدماغ.[34]

أشارت الدراسات إلى ارتفاع متوسط درجات الذكاء 15.7 لدى الأطفال الذين خضعوا للعلاج الباكر بالليفوتيروكسين خلال أول 12 إلى 30 يوم من الحياة بقيمة أعلى من متوسط درجات الذكاء لدى الأطفال الذين خضعوا للعلاج بالليفوتيروكسين بعد 30 يوم من الولادة.[35]

أشارت الدراسات الماسحة إلى وجود نقص سمع حسي عصبي لدى 20% من الأطفال المصابين بقصور الدرق الخلقي، لذلك نوصي بإجراء اختبارات السمع الروتينية عند حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي.[36]

الدراسات المرجعية

3-1- الدراسة الصينية (2020)

عوامل الاختطار في فترة ما قبل الولادة المرتبطة بحدوث قصور الدرق الخلقي؛ دراسة حشدية لأربعة مستشفيات بحثية في الصين[37].

كان الهدف من هذه الدراسة تقويم عوامل الاختطار في فترة ما قبل الولادة المرتبطة بحدوث قصور الدرق الخلقي والتمييز بين قصور الدرق الخلقي العابر والدائم وتحديد معدل انتشار قصور الدرق الخلقي في الصين. اختير 205834 حديث ولادة في الفترة الزمنية الممتدة من 2000 إلى 2018.

شملت متغيرات الدراسة كل من عوامل الاختطار المرتبطة بالأم مثل عمر الأم وأمراض الغدة الدرقية والسكر الحملي، وعوامل الاختطار المرتبطة بحديثي الولادة مثل الجنس ووزن الولادة والعمر الحملي والتوأم والتشوهات الخلقية بالإضافة للموجودات المخبرية كالقيم المصلية لـTSH وFT4 وجرعة الليفوتيروكسين والعمر عند بدء العلاج.

شُخص قصور الدرق الخلقي لدى 189 حديث ولادة بمعدل حدوث 1 لكل 1089 حديث ولادة. شملت عوامل اختطار حدوث قصور الدرق الخلقي المتعلقة بالأم كل من العمر أكبر من 35 سنة والقصة الإيجابية لأمراض الغدة الدرقية والسكر الحملي كما يوضح الجدول (3-1).

الجدول (3-1): عوامل الاختطار المرتبطة بالأم في الدراسة الصينية.

		العدد	عدد الأطفال المصابين بقصور الدرق الخلقي	الحدوث	OR	P-Value
العمر	أكبر من 35 سنة	13922	24	580/1	2	0.001
	أصغر من 35 سنة	191912	165	1163/1	1	
الحمول	1	98637	77	1281/1	1	0.202
	2	59499	58	1026/1	1.249	
	3	29203	33	885/1	1.448	
	4	18495	21	881/1	1.455	
الولادات	1	154132	104	1482/1	1	0.001
	2	46013	72	639/1	2.321	
	3	4990	9	554/1	2.676	
	4	699	4	175/1	8.524	
أمراض الغدة الدرقية	نعم	2531	8	316/1	3.558	0.001
	لا	203303	181	1123/1	1	
السكر الحملي	نعم	10104	19	532/1	2.167	0.001
	لا	195730	170	1123/1	1	
الاختلاطات أثناء الحمل	نعم	11218	8	1402/1	0.767	0.461
	لا	194616	181	1075/1	1	

شملت عوامل اختطار حدوث القصور الدرق الخلقي المتعلقة بحديثي الولادة كل من الإناث والخدج ومديدي الحمل لأكثر من 42 أسبوع حملي وناقصي وزن الولادة والتوأم كما يوضح الجدول (3-2).

الجدول (3-2): عوامل الاختطار المرتبطة بحديثي الولادة في الدراسة الصينية.

		العدد	عدد الأطفال المصابين بقصور الدرق الخلقي	الحدوث	OR	P-Value
الجنس	الذكور	114744	88	1304/1	1	0.011
	الإناث	91090	101	902/1	1.446	
العمر الحملي	الخدج	25055	32	783/1	1.506	0.001
	تمام الحمل	179237	152	1180/1	1	
	مديدي الحمل	1542	5	308/1	3.824	
وزن الولادة	ناقصي وزن الولادة	16997	35	486/1	2.6	0.001
	طبيعي وزن الولادة	177387	139	1276/1	1	
	زائدي وزن الولادة	11450	15	763/1	1.672	
التشوهات الخلقية	نعم	7054	27	261/1	4.697	0.001
	لا	198780	162	1227/1	1	
التوأم	نعم	9242	17	544/1	2.102	0.003
	لا	196592	172	1143/1	1	
الشدة	نعم	29774	22	1353/1	1.284	0.269
	لا	176060	167	1054/1	1	

وجدت الدراسة عند إيقاف الليفوتيروكسين لدى 131 حديث ولادة بعد علاج دام 3 سنوات عودة القيم المصلية لـTSH و FT4 إلى الطبيعي لدى 70 طفلاً بنسبة 53.4% وبناءً عليه اعتمد تشخيص قصور الدرق الخلقي العابر، بينما بقيت القيم المصلية لـTSH مرتفعة و FT4 منخفضة لدى 61 طفلاً بنسبة 46.6% وبناءً عليه اعتمد تشخيص قصور الدرق الخلقي الدائم.

لاحظت الدراسة ارتفاع معدل التشوهات الخلقية لدى حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي الدائم مقارنة مع حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي العابر بينما ارتفع معدل أمراض الغدة الدرقية لدى الأم ومعدل حديثي الولادة ناقصي وزن الولادة ومعدل حديثي الولادة الخدج لدى الأطفال المصابين بقصور الدرق الخلقي العابر مقارنة مع الأطفال المصابين بقصور الدرق الخلقي الدائم. احتاج الأطفال المصابون بقصور الدرق الخلقي العابر لجرعة ليفوتيروكسين أقل من الأطفال المصابين بقصور الدرق الخلقي الدائم كما يوضح الجدول (3-3).

الجدول (3-3): مقارنة الموجودات السريرية والمخبرية بين حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي الدائم والعابر في الدراسة الصينية.

		قصور الدرق الخلقي العابر	قصور الدرق الخلقي الدائم	P-Value
عوامل الاختطار المرتبطة بالأم				
عمر الأم الأكبر من 35 سنة		5	9	0.389
أمراض الغدة الدرقية		0	5	0.041
السكر الحملي		6	8	0.769
عوامل الاختطار المرتبطة بحديثي الولادة				
الإناث		29	40	0.272
وزن الولادة	**ناقص**	6	17	0.020
	طبيعي	52	46	-
	زائد	3	7	0.198
العمر الحملي	**الخدج**	5	17	0.013
	تمام الحمل	55	51	-
	مديدي الحمل	1	2	0.611
التشوهات الخلقية		13	4	0.008
التوأم		3	7	0.275
الموجودات المخبرية	**TSH**	53.1	32.5	0.001
	FT4	0.17±0.69	0.18±0.73	0.196
العمر عند بدء العلاج		12.3±23	11.9±23.2	0.709
ليفوتيروكسين (مكغ/كغ/يوم)	**البدئية**	2.4±10.9	2.5±11.2	0.487
	بعد سنة	1.2±4.2	0.9±3.5	0.001
	بعد 2 سنة	1.1±4	0.8±3	0.001
	بعد 3 سنوات	1.1±3.8	2.5±0.8	0.001

3-2- الدراسة الإيرانية (2013)

عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة؛ دراسة متطابقة حالة-شاهد[38].

كان الهدف من هذه الدراسة تقويم عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي. اختير 1313 طفلاً في الفترة الزمنية الممتدة من 2005 إلى 2011.

شملت متغيرات الدراسة العديد من عوامل الاختطار المرتبطة بالأم والأب وحديثي الولادة.

شُخص قصور الدرق الخلقي لدى 277 طفلاً بمعدل حدوث 1 لكل 5 حديث ولادة.

شملت عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة كل من التوأم وفصل الولادة خاصة الشتاء والعمر الحملي خاصة الخدج ومديدي الحمل واليرقان الولادي ووزن الولادة وعمر الأم خاصة الأكبر من 35 سنة وفقر الدم لدى الأم وتضخم الغدة الدرقية لدى الأم ونوع الولادة خاصة الولادة القيصرية والمستوى التعليمي المتدني للأب والتدخين ودرجة القرابة بين الزوجين.

لم تتمكن الدراسة من إثبات وجود علاقة بين قصور الدرق الخلقي وكل من جنس المولود وترتيب الولادة والمستوى التعليمي والتدخين ومهنة الأم والعلاج الدوائي أثناء الحمل ووزن الولادة المنخفض كما يوضح الجدول (3-4).

الجدول (3-4): عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة في الدراسة الإيرانية.

		الحالة	الشاهد	OR	P-Value
الجنس	الذكور	118	505	1	-
	الإناث	159	531	1.15	0.434
التوأم	لا	230	929	1	-
	نعم	47	107	1.31	0.302
فصل الولادة	الربيع	83	364	1	-
	الصيف	61	218	1.28	0.352
	الخريف	46	244	0.86	0.561
	الشتاء	87	210	2.45	0.001
ترتيب الولادة	1	56	214	1	-
	2	58	248	0.64	0.138
	3	49	180	0.70	0.245
	4	68	206	1.03	0.932
	5	46	188	0.90	0.756
العمر الحملي	تمام الحمل	213	929	1	-
	الخدج	64	107	3.56	0.001
اليرقان الولادي	لا	127	738	1	-
	نعم	150	298	3.47	0.001
وزن الولادة	3500-2500	140	435	1	-
	أقل من 2500	86	311	0.96	0.832
	أكثر من 3500	51	290	0.51	0.006
عمر الأم	35-18	228	758	1	-
	43-35	49	278	0.54	0.007
المستوى التعليمي للأم	نعم	35	147	1	-
	لا	242	889	1.29	0.549
عمل الأم	ربة منزل	243	913	1	-
	تعمل	34	123	1.1	0.828
فقر الدم لدى الأم	لا	211	900	1	-
	نعم	66	136	2.28	0.001
تدخين الأم	لا	274	1021	1	-
	نعم	3	8	1.21	0.822
تضخم الدرق لدى الأم	لا	219	940	1	-
	نعم	58	96	3.46	0.001
	نعم	46	287	1	-

المستوى التعليمي للأب	**لا**	231	749	1.72	0.019
تدخين الأب	**لا**	209	878	1	-
	نعم	68	158	1.71	0.022
العمر الحملي	**37-40**	118	578	1	-
	أقل من 37	64	107	-	-
	أكثر من 40	95	351	1.15	0.477
نوع الولادة	**طبيعية**	65	567	1	-
	قيصرية اسعافية	145	381	3.15	0.001
	قيصرية انتخابية	67	88	7.44	0.001
القرابة بين الزوجين	**لا يوجد**	110	760	1	-
	قربى درجة 2	57	179	2.25	0.001
	قربى درجة 3	110	97	7.95	0.001
العلاج الدوائي أثناء الحمل	**لا**	239	890	1	-
	نعم	38	146	0.96	0.917

الجزء العملي

الفصل الأول
أهداف البحث والتصميم والمواد والطرائق

1-1- سؤال البحث

• هل يوجد علاقة بين حدوث قصور الدرق الخلقي وكل عامل من عوامل الاختطار على حده؟

1-2- هدف البحث

• تحديد عوامل الاختطار المرتبطة بحدوث قصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة.

1-3- منهج البحث وأدواته

1-3-1- تصميم الدراسة: دراسة رقابية تحليلية حالة شاهد.

1-3-2- عينة الدراسة: بلغ عدد المشاركين فيها 237 حديث ولادة من شعبة حديثي الولادة في مستشفى الزهراوي ومستشفى الأطفال الجامعي بدمشق وهم المحققون لمعايير القبول في الدراسة وذلك في الفترة الممتدة بين 2023/6/1 و2024/5/31 وكانت معايير القبول والاستبعاد كما يأتي:

معايير القبول

1. حديثو الولادة الأحياء.
2. حديثو الولادة الذين العمر الحملي لهم أكبر من 28 أسبوع حملي.

معايير الاستبعاد

1. حديثو الولادة الذين حدثت لديهم الوفاة أثناء الحمل أو أثناء الولادة.
2. حديثو الولادة الذين العمر الحملي لهم أقل من 28 أسبوع حملي
3. حديثو الولادة الذين وزنهم أقل من 1000 غرام.

1-3-3- متغيرات الدراسة

• الجنس (ذكر، أنثى).
• العمر الحملي (أصغر من 37 أسبوع حملي، أكبر من 37 أسبوع حملي).
• وزن الولادة (أقل من 2500 غ، بين 2500 و3500 غ، أكثر من 3500 غ).
• التوأم.
• اليرقان الولادي.
• التشوهات الخلقية (القدم القفداء الروحاء، عيوب القلب الخلقية، المتلازمات الصبغية).

• القرابة بين الوالدين.
• عمر الأم (أصغر من 19 سنة، بين 19 و40 سنة، أكبر من 40 سنة).
• طريقة الولادة (طبيعي، قيصرية).
• فصل الولادة (شتاء، ربيع، صيف، خريف).
• التدخين لدى الأم.
• السكري لدى الأم.
• فقر الدم لدى الأم.
• أمراض الغدة الدرقية لدى الأم.
• العلاج الدوائي لدى الأم (الحديد، التيروكسين، الصادات، الستيروئيدات، مثبتات الحمل، موقفات المخاض، الأسبرين، خافضات الضغط، البروجسترون، مسكنات الألم، الغليكسان، الأنسولين)
• TSH بعمر الأسبوعين (ميكرو وحدة دولية/مل).
• FT4 بعمر الأسبوعين (نانوغرام/دل).

1-4- الطرائق والمواد

أُجريت دراسة رقابية تحليلية حالة شاهد شملت 237 حديث الولادة ممن حققوا معايير القبول ومن حديثي الولادة المراجعين لمشفى الزهراوي ومشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

أرسلت معظم العينات إلى مخبر مشفى الزهراوي بينما أرسلت باقي العينات إلى العديد من المخابر دون التأكد من مطابقة طريقة إجراء الاختبارات المصلية لـTSH وFT4 لمعايير الجودة العالمية. خضعت جمهرة الدراسة أثناء الفحص الدوري بعد الأسبوع الثاني من الحياة إلى معايرة قيم TSH وFT4 المصل واعتماداً على القيم المخبرية صُنف حديثو الولادة إلى

• **مجموعة الشاهد / حديثو الولادة الأصحاء** التي ضمت حديثي الولادة الأصحاء الذين لديهم قيم TSH أقل من 6 ميكرو وحدة دولية/مل لدى حديثي الولادة تمام الحمل وأقل من 10 ميكرو وحدة دولية/مل لدى الخدج.
• **مجموعة الحالة / قصور الدرق المثبت** التي ضمت حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي اعتماداً على ارتفاع قيم TSH لأكبر من 6 ميكرو وحدة دولية/مل لدى حديثي الولادة تمام الحمل وأكبر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل لدى الخدج بالإضافة إلى انخفاض قيم FT4 لأقل من 0.8 نانوغرام/دل[32].
• **مجموعة ارتفاع TSH (دراسة غير كافية)** التي ضمت حديثي الولادة الذين لديهم ارتفاع قيم TSH لأكبر من 6 ميكرو وحدة دولية/مل لدى حديثي الولادة تمام الحمل وأكبر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل لدى الخدج لكن دون وجود متابعة منهجية.

دُرست عوامل الاختطار المرتبطة بحدوث قصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة كل منها على حده حيث شملت عوامل الخطر المتعلقة بحديثي الولادة كل من الجنس والعمر الحملي أكبر أو أصغر من 37 أسبوع حملي ووزن الولادة أقل من 2500 غ بين 2500 و3500 غ أكثر من 3500 غ والتوأم واليرقان الولادي والتشوهات الخلقية كالقدم القفداء الروحاء وعيوب القلب الخلقية والمتلازمات الصبغية.

شملت عوامل الاختطار المتعلقة بالأم كل من القرابة بين الوالدين وعمر الأم أصغر من 19 سنة وبين 19 و40 سنة وأكبر من 40 سنة وطريقة الولادة كالولادة الطبيعية أو القيصرية وفصل الولادة في الشتاء أو الربيع أو الصيف أو الخريف والتدخين لدى الأم وأمراض الغدة الدرقية كقصور الدرق أو فرط نشاط الدرق والسكري لدى الأم وفقر الدم لدى الأم والعلاج الدوائي لدى الأم.

1-5- التحليل الإحصائي

وصلنا إلى التحليل الإحصائي المطلوب على مرحلتين:

• **أولاهما جمع البيانات:** حيث أدرجت استمارات ورقية في سجلات المرضى ثم تعبئة المتغيرات ثم إدخال البيانات إلى الحاسوب على شكل جدول إلكتروني spreadsheet exel.

• **وثانيهما مرحلة المعالجة الإحصائية:** لُخصت الخصائص العامة ومخرجات الدراسة باستخدام الأعداد الإجمالية والنسب المئوية للمتغيرات الاسمية والفئوية إضافة إلى المتوسط والانحراف المعياري للمتغيرات العددية. تم التوصل إلى التحليل الإحصائي المطلوب باستخدام برنامج SPSS v.25 لتطبيق جميع الاختبارات الإحصائية عند مستوى ثقة $\alpha=0.05$.

تم تطبيق عدة اختبارات فروق إحصائية لاختبار فرضيات البحث وفقاً لنوع المتغير المدروس ونوع المقارنة المطلوبة منها

- **اختبار Shapiro-Wilk** لتقويم طبيعية التوزع
- **اختبار Chi-Square** لتقويم الاختلاف في المتغيرات الاسمية
- **اختبار Mann–Whitney** لتقويم وجود اختلاف احصائي في متوسط المتغيرات العددية
- **اختبار Binary Logistic Regression Analysis** لتقويم عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة.

الفصل الثاني
النتائج
Results

2-1- الخصائص العامة للمشاركين

بلغ عدد المشاركين في البحث 237 حديث ولادة خلال فترة متابعة سنة.

ضمت **مجموعة الشاهد / حديثو الولادة الأصحاء** الذين لديهم قيم TSH أقل من 6 ميكرو وحدة دولية/مل لدى حديثي الولادة تمام الحمل وأقل من 10 ميكرو وحدة دولية/مل لدى الخدج وعددهم 150 حديث ولادة بنسبة 63%.

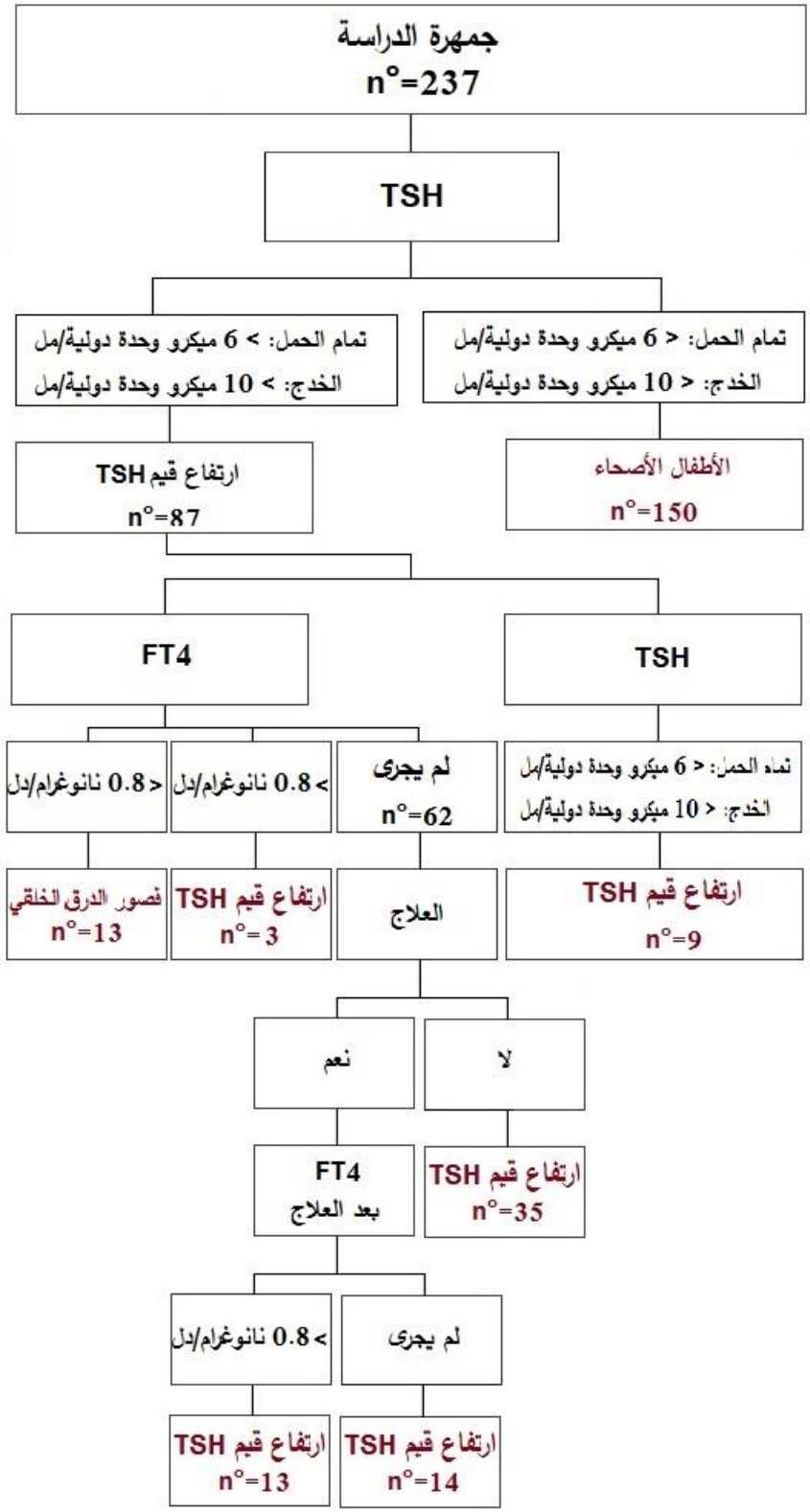
ضمت **مجموعة الحالة / قصور الدرق المثبت** الذين شُخص لديهم قصور درق خلقي المثبت اعتماداً على ارتفاع قيم TSH لأكبر من 6 ميكرو وحدة دولية/مل لدى حديثي الولادة تمام الحمل وأكبر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل لدى الخدج بالإضافة إلى انخفاض قيم FT4 لأقل من 0.8 نانوغرام/دل وعددهم 13 حديث ولادة بنسبة 5.5%.

ضمت **مجموعة ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية)** الذين لديهم ارتفاع قيم TSH لأكبر من 6 ميكرو وحدة دولية/مل لدى حديثي الولادة تمام الحمل وأكبر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل لدى الخدج لكن دون وجود متابعة منهجية ولم يتم استبعادهم وهم:

- حديثو الولادة الذين لم يخضعوا للعلاج ولم تُعاد قيم TSH أو FT4 وعددهم 35 حديث ولادة
- حديثو الولادة الذين خضعوا للعلاج دون المتابعة وعددهم 14 حديث ولادة
- حديثو الولادة الذين خضعوا للعلاج وتم إعادة قيم FT4 بعد العلاج وعددهم 13 حديث ولادة
- حديثو الولادة الذين تم إعادة قيم TSH لديهم وعددهم 9 حديث ولادة
- حديثو الولادة الذين تم إجراء معايرة FT4 لديهم وعددهم 3 حديث ولادة

ليصبح مجموع حديثي الولادة في **مجموعة ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية)** 74 حديث ولادة بنسبة 31.5%.

يوضح المخطط (2-1) خوارزمية توزع حديثو الولادة في كل مجموعة.



المخطط (2–1): خوارزمية توزع حديثي الولادة في كل مجموعة.

2-2- الموجودات المخبرية

TSH -1-2-2

تراوحت قيم TSH في مجموعة الدراسة من 0.09 إلى 656 ميكرو وحدة دولية/مل بمتوسط 18±61 ميكرو وحدة دولية/مل.

تراوحت قيم TSH لدى حديثي الولادة الأصحاء من 0.09 إلى 7.7 ميكرو وحدة دولية/مل بمتوسط 2.8±1.5 ميكرو وحدة دولية/مل.

تراوحت قيم TSH لدى حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي من 6.4 إلى 656 ميكرو وحدة دولية/مل بمتوسط 95±172 ميكرو وحدة دولية/مل.

تراوحت قيم TSH لدى حديثي الولادة المصابين بارتفاع قيم TSH من 6.4 إلى 620 ميكرو وحدة دولية/مل بمتوسط 35±74 ميكرو وحدة دولية/مل.

الجدول (2-1): متوسط قيم TSH.

	المتوسط	**الانحراف المعياري**
مجموعة الدراسة n°=237	18	61
الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150	2.8	1.5
الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13	95	172
ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74	35	74

بلغ عدد حديثي الولادة الذين لديهم قيم TSH أصغر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل 173 حديث ولادة بنسبة 73%، وبين 10-50 ميكرو وحدة دولية/مل 45 حديث ولادة بنسبة 19%، وبين 50-100 ميكرو وحدة دولية/مل 7 حديث ولادة بنسبة 3%، وأكبر من 100 ميكرو وحدة دولية/مل 12 حديث ولادة بنسبة 5% كما يوضح الجدول (2-2).

الجدول (2-2): توزع مجموعة الدراسة وفقاً لقيم TSH.

قيم TSH	الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
أصغر من 6 ميكرو وحدة دولية/مل	146	%97.3	0	%0	0	%0
بين 6-10 ميكرو وحدة دولية/مل	4	%2.7	2	%15.4	21	%28.4
بين 10-20 ميكرو وحدة دولية/مل	0	%0	2	%15.4	24	%32.4
بين 20-30 ميكرو وحدة دولية/مل	0	%0	2	%15.4	10	%13.5
بين 30-40 ميكرو وحدة دولية/مل	0	%0	1	%7.7	4	%5.4
بين 40-50 ميكرو وحدة دولية/مل	0	%0	0	%0	2	%2.7
بين 50-100 ميكرو وحدة دولية/مل	0	%0	1	%7.7	6	%8.1
أكبر من 100 ميكرو وحدة دولية/مل	0	%0	5	%38.4	7	%9.5

FT4 -2-2-2

تراوحت قيم FT4 في مجموعة الدراسة من 0.1 إلى 3.5 نانوغرام/دل بمتوسط 1.2±0.8 نانوغرام/دل.

تراوحت قيم FT4 لدى حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي من 0.1 إلى 0.8 نانوغرام/دل بمتوسط 0.5±0.2 نانوغرام/دل.

تراوحت قيم FT4 لدى حديثي الولادة المصابين بارتفاع قيم TSH من 1 إلى 3.5 نانوغرام/دل بمتوسط 1.7±0.6 نانوغرام/دل.

الجدول (2-3): متوسط قيم FT4.

	المتوسط	الانحراف المعياري
مجموعة الدراسة n°=237	1.2	0.8
الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150	**لم يجرى**	
الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13	0.5	0.2
ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74	1.7	0.6

2-2-3- الإيجابية الحقيقية والسلبية الكاذبة

انطلاقاً من خوارزمية تشخيص قصور الدرق الخلقي وفقاً لـUp to date تعتبر القيم المصلية لـTSH بعمر الأسبوعين الأكبر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل مشخصة لقصور الدرق الخلقي.

اعتماداً على قيم TSH وFT4 في تشخيص قصور الدرق الخلقي يُصنف حديثو الولادة إلى:

- مجموعة **الإيجابية الحقيقية** الذين لديهم قيم TSH أكبر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل وقيم FT4 أصغر من 0.8 نانوغرام/دل وعددهم 11 حديث ولادة.
- مجموعة **السلبية الكاذبة** الذين لديهم قيم TSH أصغر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل وقيم FT4 أصغر من 0.8 نانوغرام/دل وعددهم 2 حديث ولادة.

الجدول (2-4): توزع مجموعة الدراسة وفقاً لقيم TSH وFT4.

		الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74	
		TSH أصغر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل n°=2	TSH أكبر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل n°=11	TSH أصغر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل n°=21	TSH أكبر من 10 ميكرو وحدة دولية/مل n°=53
FT4	معروف	2	11	3	13
	غير معروف	0	0	18	40

2-3- التظاهرات السريرية

بلغ عدد حديثي الولادة الذين لديهم فتق سري 2 حديث ولادة بنسبة 0.8% وضخامة لسان لدى حديث ولادة واحداً بنسبة 0.4% ونقص سمع لدى حديث ولادة واحداً بنسبة 0.4% بينما لم تُعرف التظاهرات السريرية لدى 233 حديث ولادة بنسبة 98.4%، كما يوضح الجدول (2-5).

الجدول (2-5): مقارنة الأعراض السريرية وقصور الدرق الخلقي.

التظاهرات السريرية	الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
غير معروف	150	%100	12	%92.5	71	%96
فتق سري	0	%0	0	%0	**2**	**%2.6**
ضخامة لسان	0	%0	0	%0	**1**	**%1.4**
نقص سمع	0	%0	**1**	**%7.5**	0	%0

2-4- عوامل الاختطار

2-4-1- عوامل الاختطار المتعلقة بحديثي الولادة

2-4-1-1- الجنس

بلغ عدد حديثي الولادة الذكور 126 حديث ولادة بنسبة 53% وعدد حديثي الولادة الإناث 111 حديثة ولادة بنسبة 47% مع أرجحية أعلى للذكور بمعدل 1.1. لم يوجد اختلاف إحصائي بين الجنس وحدوث قصور الدرق الخلقي وارتفاع قيم TSH بدلالة P-Value > 0.05 كما يوضح الجدول (2-6) والجدول (2-7).

الجدول (2-6): مقارنة الجنس وقصور الدرق الخلقي.

الجنس	الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
الذكور	5	%38.5	79	%52.5	*0.3
الإناث	8	%61.5	71	%47.5	

*Chi-Square Test.

الجدول (2-7): مقارنة الجنس وارتفاع قيم TSH.

الجنس	ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
الذكور	42	%57	79	%52.5	*0.5
الإناث	32	%43	71	%47.5	

*Chi-Square Test.

2-4-1-2- العمر الحملي

بلغ عدد حديثي الولادة المولودين بعمر أكبر من 37 أسبوع حملي 189 حديث ولادة بنسبة 80% بينما بلغ عدد حديثي الولادة المولودين بعمر أصغر من 37 أسبوع حملي 48 حديث ولادة بنسبة 20%.

لم يوجد اختلاف إحصائي بين العمر الحملي وحدوث قصور الدرق الخلقي وارتفاع قيم TSH بدلالة P-Value > 0.05 كما يوضح الجدول (2-8) والجدول (2-9).

الجدول (2-8): مقارنة العمر الحملي وقصور الدرق الخلقي.

العمر الحملي	الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
أكبر من 37 أسبوع حملي	11	%84.6	123	%82	*0.8
أصغر من 37 أسبوع حملي	2	%15.4	27	%18	

*Chi-Square Test.

الجدول (2-9): مقارنة العمر الحملي وارتفاع قيم TSH.

العمر الحملي	ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
أكبر من 37 أسبوع حملي	55	%74.3	123	%82	*0.2
أصغر من 37 أسبوع حملي	19	%25.7	27	%18	

*Chi-Square Test.

2-4-1-3- وزن الولادة

بلغ الأطفال المولودين بوزن أقل من 2500 غ 44 حديث ولادة بنسبة 18.5% والمولودين بوزن بين 2500 غ و3500 غ 167 حديث ولادة بنسبة 70.5% والمولودين بوزن أكثر من 3500 غ 26 حديث ولادة بنسبة 11%. لم يوجد اختلاف إحصائي بين وزن الولادة وحدوث قصور الدرق الخلقي بدلالة P-Value > 0.05 كما يوضح الجدول (2-10).

بينما عدد حديثي الولادة المولودين بوزن أقل من 2500 غ 21 حديث ولادة بنسبة 28.3% من حديثي الولادة الذين لديهم ارتفاع قيم TSH بقيمة أعلى من حديثي الولادة الأصحاء، لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-11).

الجدول (2-10): مقارنة وزن الولادة وقصور الدرق الخلقي.

وزن الولادة	الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
أقل من 2500غ	1	%7.5	22	%14.6	*0.6
بين 2500-3500غ	11	%85	108	%72	
أكثر من 3500غ	1	%7.5	20	%13.4	

*Chi-Square Test.

الجدول (2-11): مقارنة وزن الولادة وارتفاع قيم TSH.

وزن الولادة	ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
أقل من 2500غ	**21**	**%28.3**	22	%14.6	***0.02**
بين 2500-3500غ	48	%65	108	%72	
أكثر من 3500غ	5	%6.7	20	%13.4	

*Chi-Square Test.

2-4-1-4- التوأم

بلغ عدد حديثي الولادة التوأم 12 طفلاً بنسبة 5%.

لم يوجد اختلاف إحصائي بين حديثي الولادة التوأم وحدوث قصور الدرق الخلقي بدلالة P-Value > 0.05 كما يوضح الجدول (2-12).

بينما بلغ عدد حديثي الولادة التوأم 9 طفلاً بنسبة 12% من حديثي الولادة الذين لديهم ارتفاع قيم TSH بقيمة أعلى من حديثي الولادة الأصحاء، لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-13).

الجدول (2-12): مقارنة التوأم وقصور الدرق الخلقي.

التوأم	الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا	13	%100	147	%98	*0.6
نعم	0	%0	3	%2	

*Chi-Square Test.

الجدول (2-13): مقارنة التوأم وارتفاع قيم TSH.

التوأم	ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا	65	%88	147	%98	*0.001
نعم	**9**	**%12**	3	%2	

*Chi-Square Test.

2-4-1-5- اليرقان

تظاهر حديثي الولادة بيرقان ولادي لدى 63 حديث ولادة بنسبة 26.6% بينما لم يحدث اليرقان الولادي لدى 174 حديث ولادة بنسبة 73.4%.

بلغ عدد حديثي الولادة المصابين باليرقان الولادي 9 حديث ولادة بنسبة 69% من حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي بقيمة أعلى من حديثي الولادة الأصحاء، لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-14).

بينما بلغ عدد حديثي الولادة المصابين باليرقان الولادي 41 حديث ولادة بنسبة 55% من حديثي الولادة الذين لديهم ارتفاع قيم TSH بقيمة أعلى من حديثي الولادة الأصحاء، لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-15).

الجدول (2-14): مقارنة اليرقان وقصور الدرق الخلقي.

اليرقان	الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا	4	%31	137	%91	*0.001
نعم	**9**	**%69**	13	%9	

*Chi-Square Test.

الجدول (2-15): مقارنة اليرقان وارتفاع قيم TSH.

اليرقان	ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا	33	%45	137	%91	*0.001
نعم	**41**	**%55**	13	%9	

*Chi-Square Test.

2-4-1-6- التشوهات الخلقية

بلغ عدد حديثي الولادة الذين لديهم تشوهات خلقية 16 حديث ولادة بنسبة 6.7% منها قدم قفداء روحاء لدى 9 حديث ولادة بنسبة 3.8% وعيوب القلب الخلقية لدى 4 حديث ولادة بنسبة 1.7% ومتلازمة داون لدى حديث ولادة واحداً بنسبة 0.4% وترافقت متلازمة داون مع عيوب القلب الخلقية لدى حديثي ولادة بنسبة 0.8%، بينما لم توجد التشوهات الخلقية لدى 221 حديث ولادة بنسبة 93.3%. لم يوجد اختلاف إحصائي بين التشوهات الخلقية وحدوث قصور الدرق الخلقي بدلالة P-Value > 0.05 كما يوضح الجدول (2-16).

بينما بلغ عدد حديثي الولادة المصابين بعيوب القلب الخلقية 2 حديث ولادة بنسبة 2.6% ومتلازمة داون حديث ولادة واحداً بنسبة 1.4% من حديثي الولادة الذين لديهم ارتفاع قيم TSH بقيمة أعلى من حديثي الولادة الأصحاء، لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-17).

الجدول (2-16): مقارنة التشوهات الخلقية وقصور الدرق الخلقي.

التشوهات الخلقية	الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا يوجد	12	%92.3	141	%94	*0.06
قدم قفداء روحاء	0	%0	8	%5.3	
عيوب القلب الخلقية	1	%7.7	1	%0.7	
عيوب القلب الخلقية ومتلازمة داون	0	%0	0	%0	
متلازمة داون	0	%0	0	%0	

*Chi-Square Test.

الجدول (2-17): مقارنة التشوهات الخلقية وارتفاع قيم TSH.

التشوهات الخلقية	ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا يوجد	68	%92	141	%94	
قدم قفداء روحاء	1	%1.4	8	%5.3	
عيوب القلب الخلقية	**2**	**%2.6**	1	%0.7	*0.04
عيوب القلب الخلقية ومتلازمة داون	**2**	**%2.6**	0	%0	
متلازمة داون	**1**	**%1.4**	0	%0	

*Chi-Square Test.

2-4-2- عوامل الاختطار المتعلقة بالأم

2-4-2-1- القرابة بين الوالدين

وجدت قرابة بين الوالدين لدى 68 حديث ولادة بنسبة 28.7% بينما لم توجد قربة بين الوالدين لدى 160 حديث ولادة بنسبة 67.5% بينما لم تُعرف القرابة بين الوالدين لدى 9 حديث ولادة بنسبة 3.8%

لم يوجد اختلاف إحصائي بين القرابة بين الوالدين وحدوث قصور الدرق الخلقي بدلالة P-Value > 0.05 كما يوضح الجدول (2-18).

بينما بلغ عدد حديثي الولادة الذين لديهم قرابة بين الوالدين 22 حديث ولادة بنسبة 30% من الأطفال الذين لديهم ارتفاع قيم TSH بقيمة متساوية مع حديثي الولادة الأصحاء، لهذه المساواة أهمية إحصائية بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-19).

الجدول (2-18): مقارنة القرابة بين الوالدين وقصور الدرق الخلقي.

القرابة بين الوالدين	الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
غير معروف	0	%0	0	%0	
لا	12	%92.3	105	%70	*0.08
نعم	1	%7.7	45	%30	

*Chi-Square Test.

الجدول (2-19): مقارنة القرابة بين الوالدين وارتفاع قيم TSH.

القرابة بين الوالدين	ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
غير معروف	9	%12	0	%0	*0.001
لا	43	%58	105	%70	
نعم	**22**	**%30**	**45**	**%30**	

***Chi-Square Test.**

2-4-2-2- عمر الأم

بلغ عدد الأمهات الأصغر من 19 سنة 16 أمّاً بنسبة 6.8% وبين 19 و40 سنة 216 أمّاً بنسبة 91.1% وأكبر من 40 سنة 5 أمّاً بنسبة 2.1%.

لم يوجد اختلاف إحصائي بين عمر الأم وحدوث قصور الدرق الخلقي وارتفاع قيم TSH بدلالة P-Value > 0.05 كما يوضح الجدول (2-20) والجدول (2-21).

الجدول (2-20): مقارنة عمر الأم وقصور الدرق الخلقي.

عمر الأم	الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
أصغر من 19 سنة	0	%0	15	%10	*0.4
بين 19 و40 سنة	13	%100	132	%88	
أكبر من 40 سنة	0	%0	3	%2	

***Chi-Square Test.**

الجدول (2-21): مقارنة عمر الأم وارتفاع قيم TSH.

عمر الأم	ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
أصغر من 19 سنة	1	%1.5	15	%10	*0.06
بين 19 و40 سنة	71	%96	132	%88	
أكبر من 40 سنة	2	%2.5	3	%2	

***Chi-Square Test.**

2-4-2-3- طريقة الولادة

خضعت 123 أمّاً بنسبة 52% للولادة القيصرية بينما خضعت 114 أمّاً بنسبة 48% للولادة الطبيعية.

بلغ عدد الأمهات اللواتي خضعن للولادة القيصرية 9 أمّاً بنسبة 69% من أمهات حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي بقيمة أعلى من أمهات حديثي الولادة الأصحاء، لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-22).

كما بلغ عدد الأمهات اللواتي خضعن للولادة القيصرية 51 أمّاً بنسبة 69% من أمهات حديثي الولادة الذين لديهم ارتفاع قيم TSH بقيمة متساوية مع حديثي الولادة الأصحاء، لهذه الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-23).

الجدول (2-22): مقارنة طريقة الولادة وقصور الدرق الخلقي.

طريقة الولادة	الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
طبيعي	4	%31	87	%58	*0.05
قيصرية	**9**	**%69**	63	%42	

*Chi-Square Test.

الجدول (2-23): مقارنة طريقة الولادة وارتفاع قيم TSH.

طريقة الولادة	ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
طبيعي	23	%31	87	%58	*0.001
قيصرية	**51**	**%69**	63	%42	

*Chi-Square Test.

2-4-2-4- فصل الولادة

ولد 49 حديث ولادة بنسبة 20.7% في فصل الشتاء و39 حديث ولادة بنسبة 16.5% في فصل الربيع و83 حديث ولادة بنسبة 35% في فصل الصيف و66 حديث ولادة بنسبة 27.8% في فصل الخريف.

لم يوجد اختلاف إحصائي بين فصل الولادة وحدوث قصور الدرق الخلقي وارتفاع قيم TSH بدلالة P-Value > 0.05 كما يوضح الجدول (2-24) والجدول (2-25).

الجدول (2-24): مقارنة فصل الولادة وقصور الدرق الخلقي.

فصل الولادة	الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
شتاء	2	%15.3	26	%17.3	*0.9
ربيع	3	%23.1	26	%17.3	
صيف	5	%38.5	57	%38	
خريف	3	%23.1	41	%27.4	

***Chi-Square Test.**

الجدول (2-25): مقارنة فصل الولادة وارتفاع قيم TSH.

فصل الولادة	ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
شتاء	21	%28.4	26	%17.3	*0.2
ربيع	10	%13.5	26	%17.3	
صيف	21	%28.4	57	%38	
خريف	22	%29.7	41	%27.4	

***Chi-Square Test.**

2-4-2-5- التدخين لدى الأم

بلغ عدد الأمهات المدخنات 48 أمّاً بنسبة 20% وغير المدخنات 189 أمّاً بنسبة 80%.

لم يوجد اختلاف إحصائي بين التدخين لدى الأم وحدوث قصور الدرق الخلقي وارتفاع قيم TSH بدلالة P-Value 0.05 < كما يوضح الجدول (2-26) والجدول (2-27).

الجدول (2-26): مقارنة التدخين لدى الأم وقصور الدرق الخلقي.

التدخين لدى الأم	الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا	12	%92.3	117	%78	*0.2
نعم	1	%7.7	33	%22	

***Chi-Square Test.**

الجدول (2-27): مقارنة التدخين لدى الأم وارتفاع قيم TSH.

التدخين لدى الأم	ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا	60	%81	117	%78	*0.6
نعم	14	%19	33	%22	

***Chi-Square Test.**

2-4-2-6- السكري لدى الأم

بلغ عدد الأمهات المصابات بالسكري 4 أمّاً بنسبة 1.7% بينما لم تصب 233 أمّ بنسبة 98.3% بالسكري. لم يوجد اختلاف إحصائي بين السكري لدى الأم وحدوث قصور الدرق الخلقي وارتفاع قيم TSH بدلالة P-Value > 0.05 كما يوضح الجدول (2-28) والجدول (2-29).

الجدول (2-28): مقارنة السكري لدى الأم وقصور الدرق الخلقي.

السكري لدى الأم	الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا	13	%100	149	%99.3	*0.7
نعم	0	%0	1	%0.7	

***Chi-Square Test.**

الجدول (2-29): مقارنة السكري لدى الأم وارتفاع قيم TSH.

السكري لدى الأم	ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا	71	%96	149	%99.3	*0.07
نعم	3	%4	1	%0.7	

***Chi-Square Test.**

2-4-2-7- فاقة دموية لدى الأم

بلغ عدد الأمهات المصابات بفاقة دموية 36 أمّاً بنسبة 15% بينما لم تصب 201 أم بنسبة 85% بفاقة دموية. بلغ عدد الأمهات المصابات بفاقة دموية 4 أمّاً بنسبة 31% من أمهات حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي المثبت و22 أمّاً بنسبة 30% من أمهات حديثي الولادة الذين لديهم ارتفاع قيم TSH بقيمة أعلى من الأطفال حديثي الولادة الأصحاء، لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-30).

الجدول (2-30): مقارنة الفاقة دموية لدى الأم.

	فاقة دموية n°=36		لا فاقة دموية n°=201		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء)	10	%6.7	140	%93.3	*0.001
الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت)	4	%31	9	%69	
ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية)	22	%30	52	%70	

*Chi-Square Test.

2-4-2-8- أمراض الغدة الدرقية لدى الأم

بلغ عدد الأمهات المصابات بقصور الدرق 10 أمّاً بنسبة 4.2% وفرط نشاط الدرق 2 أمّاً بنسبة 0.8% بينما لم تصاب 225 أمّاً بنسبة 95% بأمراض الغدة الدرقية.

لم يوجد اختلاف إحصائي بين أمراض الغدة الدرقية لدى الأم وحدوث قصور الدرق الخلقي بدلالة P-Value > 0.05 كما يوضح الجدول (2-31).

بينما بلغ عدد الأمهات المصابات بقصور الدرق 6 أمّاً بنسبة 8.1% وفرط نشاط الدرق 2 أمّاً بنسبة 2.7% من أمهات حديثي الولادة الذين لديهم ارتفاع قيم TSH بقيمة أعلى من حديثي الولادة الأصحاء، لهذه الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-32).

الجدول (2-31): مقارنة أمراض الدرق لدى الأم وقصور الدرق الخلقي.

أمراض الدرق لدى الأم	الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا	12	%92.3	147	%98	*0.2
قصور الدرق	1	%7.7	3	%2	
فرط نشاط الدرق	0	%0	0	%0	

*Chi-Square Test.

الجدول (2-32): مقارنة أمراض الدرق لدى الأم وارتفاع قيم TSH.

أمراض الدرق لدى الأم	ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا	66	%89.2	147	%98	*0.01
قصور الدرق	**6**	**%8.1**	3	%2	
فرط نشاط الدرق	**2**	**%2.7**	0	%0	

*Chi-Square Test.

2-4-2-9- العلاج الدوائي لدى الأم

احتاجت 80 أمّاً بنسبة 34% للعلاج الدوائي الذي تضمن كل من العلاج بمركبات الحديد لدى 39 أمّاً بنسبة 16.5% والتيروكسين لدى 6 أمّاً بنسبة 2.5% والصادات لدى 11 أمّاً بنسبة 4.6% والديكسون لدى 9 أمّاً بنسبة 3.8% ومثبتات الحمل لدى 7 أمّاً بنسبة 3% وموقفات المخاض لدى 4 أمّاً بنسبة 1.7% والأسبرين لدى 6 أمّاً بنسبة 2.5% وخافضات الضغط لدى 6 أمّاً بنسبة 2.5% والبروجسترون لدى 2 أمّاً بنسبة 0.8% ومسكنات الألم لدى 14 أمّاً بنسبة 6% والغليكسان لدى 2 أمّاً بنسبة 0.8% والأنسولين لدى 2 أمّاً بنسبة 0.8%.

بلغ عدد الأمهات المصابات اللواتي خضعن للعلاج الدوائي أثناء الحمل 9 أمًّا بنسبة 69% من أمهات حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي بقيمة أعلى من أمهات حديثي الولادة الأصحاء.

خضعت 6 أمهات بنسبة 46% للعلاج بمركبات الحديد وخضعت أم واحدة بنسبة 7.7% للعلاج بالتيروكسين وخضعت 2 أم بنسبة 15.4% للعلاج بالديكسون وخضعت أم واحدة بنسبة 7.7% للعلاج بالغليكسان، لهذه الاختلافات أهمية إحصائية بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-33).

الجدول (2-33): مقارنة العلاج الدوائي لدى الأم وقصور الدرق الخلقي.

العلاج الدوائي لدى الأم		الحالة (قصور الدرق الخلقي المثبت) n°=13		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
		العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا		4	%31	123	%82	*0.001
نعم		**9**	**%69**	27	%27	
الحديد	لا	7	$54	150	%100	*0.001
	نعم	**6**	**%46**	0	%0	
التيروكسين	لا	12	%92.3	149	%99.3	*0.02
	نعم	**1**	**%7.7**	1	%0.7	
الصادات	لا	13	%100	146	%97.3	*0.5
	نعم	0	%0	4	%2.7	
الديكسون	لا	11	%84.5	145	%96.7	*0.04

	نعم	**2**	**%15.4**	5	%3.3	
مثبتات الحمل	لا	13	%100	148	%98.7	*0.6
	نعم	0	%0	2	%1.3	
موقفات المخاض	لا	13	%100	147	%98	*0.6
	نعم	0	%0	3	%2	
الأسبرين	لا	13	%100	150	%100	-
	نعم	0	%0	0	%0	
خافضات الضغط	لا	12	%92.3	148	%98.7	*0.1
	نعم	1	%7.7	2	%1.3	
البروجسترون	لا	13	%100	149	%99.3	*0.7
	نعم	0	%0	1	%0.7	
مسكنات الألم	لا	13	%100	138	%92	*0.2
	نعم	0	%0	12	%8	
الغليكسان	لا	12	%92.3	150	%100	***0.001**
	نعم	**1**	**%7.7**	0	%0	
الأنسولين	لا	13	%100	149	%99.3	*0.7
	نعم	0	%0	1	%0.7	

***Chi-Square Test.**

بلغ عدد الأمهات المصابات اللواتي خضعن للعلاج الدوائي أثناء الحمل 44 أمّاً بنسبة 59.5% من أمهات الأطفال الذين لديهم ارتفاع قيم TSH بقيمة أعلى من الأطفال الأصحاء.

خضعت 33 أمهات بنسبة 44.5% للعلاج بمركبات الحديد وخضعت 4 أمهات بنسبة 5.5% للعلاج بالتيروكسين وخضعت 7 أمهات بنسبة 9.5% للعلاج بالصادات وخضعت 5 أمهات بنسبة 6.8% للعلاج بمثبتات الحمل وخضعت 6 أمهات بنسبة 8% للعلاج بالأسبرين، لهذه الاختلافات أهمية إحصائية بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-34).

الجدول (2-34): مقارنة العلاج الدوائي لدى الأم وارتفاع قيم TSH.

العلاج الدوائي لدى الأم		ارتفاع قيم TSH (دراسة غير كافية) n°=74		الشاهد (حديثو الولادة الأصحاء) n°=150		P-Value
		العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
لا		30	%40.5	123	%82	***0.001**
نعم		**44**	**%59.5**	27	%27	
الحديد	لا	41	%55.5	150	%100	***0.001**
	نعم	**33**	**%44.5**	0	%0	
التيروكسين	لا	70	%94.5	149	%99.3	***0.02**
	نعم	**4**	**%5.5**	1	%0.7	
الصادات	لا	67	%90.5	146	%97.3	***0.02**

	نعم	**7**	**%9.5**	4	%2.7	
الديكسون	لا	72	%97.3	145	%96.7	*0.8
	نعم	2	%2.7	5	%3.3	
مثبتات الحمل	لا	69	%93.2	148	%98.7	***0.02**
	نعم	**5**	**%6.8**	2	%1.3	
موقفات المخاض	لا	73	%98.6	147	%98	*0.7
	نعم	1	%1.4	3	%2	
الاسبرين	لا	68	%92	150	%100	***0.001**
	نعم	**6**	**%8**	0	%0	
خافضات الضغط	لا	71	%96	148	%98.7	*0.1
	نعم	3	%4	2	%1.3	
البروجسترون	لا	73	%98.6	149	%99.3	*0.6
	نعم	1	%1.4	1	%0.7	
مسكنات الألم	لا	72	%97.3	138	%92	*0.1
	نعم	2	%2.7	12	%8	
الغليكسان	لا	73	%98.6	150	%100	*0.1
	نعم	1	%1.4	0	%0	
الأنسولين	لا	73	%98.6	149	%99.3	*0.6
	نعم	1	%1.4	1	%0.7	

***Chi-Square Test.**

2-5- دراسة عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي

2-5-1- عوامل الاختطار المتعلقة بحديثي الولادة

تأثر تشخيص قصور الدرق الخلقي بكل مما يلي:

- **اليرقان الولادي** حيث زاد حدوث اليرقان الولادي من تشخيص قصور الدرق الخلقي بنسبة 4%.

كل ذلك بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-35).

الجدول (2-35): عوامل الاختطار المتعلقة بحديث الولادة وقصور الدرق الخلقي

		OR	P-Value
الجنس		-	β0.3
العمر الحملي		-	β0.8
وزن الولادة	أقل من 2500غ	-	β0.5
	بين 2500-3500غ	-	β0.6
	أكثر من 3500غ	-	β0.9
التوأم		-	β0.9
اليرقان		**4**	**β0.001**
عيوب القلب الخلقية		-	β0.2

β Binary Logistic Regression.

2-5-2- عوامل الاختطار المتعلقة بالأم

تأثر تشخيص قصور الدرق الخلقي بكل مما يلي:

- **فقر الدم لدى الأم** حيث زادت إصابة الأمهات بفقر الدم من تشخيص قصور الدرق الخلقي بنسبة 16%.
- **العلاج الدوائي أثناء الحمل** حيث زاد تطبيق العلاج الدوائي من تشخيص قصور الدرق الخلقي بنسبة 9% بغض النظر عن تحديد نوع العلاج الدوائي المرتبط بحدوث قصور الدرق الخلقي.

كل ذلك بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-36).

الجدول (2-36): عوامل الاختطار المتعلقة بالأم وقصور الدرق الخلقي

		OR	P-Value
القرابة بين الوالدين		-	β0.1
عمر الأم (بين 19 و40 سنة)		-	β0.9
طريقة الولادة	طبيعي	-	β0.7
	قيصرية	-	β0.7
موسم الولادة	شتاء	-	β0.9
	ربيع	-	β0.9
	صيف	-	β0.5
	خريف	-	β0.8
التدخين		-	β0.2
السكري		-	-
فقر الدم		**16**	**β0.008**
قصور الدرق		-	β0.2
العلاج الدوائي		**9**	**β0.001**
الأدوية	الحديد	-	β0.9
	التيروكسين	-	β0.08
	الديكسون	-	β0.06
	خافضات الضغط	-	β0.1
	الغليكسان	-	β0.9

2-6- دراسة عوامل الاختطار المرتبطة بارتفاع قيم TSH

2-6-1- عوامل الاختطار المتعلقة بحديث الولادة

تأثر ارتفاع قيم TSH بكل مما يلي:

- **الوزن عند الولادة** حيث زاد انخفاض وزن الولادة لأقل من 2500 غ من ارتفاع قيم TSH بنسبة 35%.
- **التوأم** حيث زاد الحمل التوأمي من ارتفاع قيم TSH بنسبة 15%.
- **اليرقان الولادي** حيث زاد حدوث اليرقان من ارتفاع قيم TSH بنسبة 7%.

كل ذلك بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-37).

الجدول (2-37): عوامل الاختطار المتعلقة بحديث الولادة وارتفاع قيم TSH

		OR	P-Value
الجنس		-	$^{\beta}$0.5
العمر الحملي		-	$^{\beta}$0.1
وزن الولادة	**أقل من 2500غ**	**35**	**$^{\beta}$0.02**
	بين 2500-3500غ	-	$^{\beta}$3 .0
	أكثر من 3500غ	-	$^{\beta}$0.2
التوأم		**15**	**$^{\beta}$0.005**
اليرقان		**7**	**$^{\beta}$0.001**
التشوهات الخلقية	**عيوب القلب الخلقية**	-	$^{\beta}$0.9
	عيوب القلب الخلقية ومتلازمة داون	-	$^{\beta}$0.2
	متلازمة داون	-	$^{\beta}$0.5

$^{\beta}$ Binary Logistic Regression.

2-6-2- عوامل الاختطار المتعلقة بالأم

تأثر ارتفاع قيم TSH بكل مما يلي:

- **طريقة الولادة** حيث زادت الولادات القيصرية من ارتفاع قيم TSH بنسبة 30%.
- **فقر الدم لدى الأم** حيث زادت إصابة الأمهات بفقر الدم من تشخيص قصور الدرق الخلقي بنسبة 15%.
- **العلاج الدوائي أثناء الحمل** حيث زاد تطبيق العلاج الدوائي بالتيروكسين بنسبة 11% والصادات بنسبة 25% ومثبات الحمل بنسبة 18% من ارتفاع قيم TSH.

كل ذلك بدلالة P-Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (2-38).

الجدول (2-38): عوامل الاختطار المتعلقة بالأم وارتفاع قيم TSH

		OR	P-Value
القرابة بين الوالدين		-	$^{\beta}$0.9
عمر الأم	**أصغر من 19 سنة**	-	$^{\beta}$0.1
	بين 19 و40 سنة	-	$^{\beta}$0.08
	أكبر من 40 سنة	-	$^{\beta}$0.1
طريقة الولادة	**طبيعي**	-	$^{\beta}$0.2
	قيصرية	**30**	**$^{\beta}$0.001**
موسم الولادة	**شتاء**	-	$^{\beta}$0.2
	ربيع	-	$^{\beta}$0.3
	صيف	-	$^{\beta}$0.4
	خريف	-	$^{\beta}$0.3
التدخين		-	$^{\beta}$0.5
السكري		-	$^{\beta}$0.1

فقر الدم		15	**0.001** β
أمراض الغدة الدرقية	قصور الدرق	–	0.9 β
	فرط نشاط الدرق	–	0.9 β
العلاج الدوائي		15	**0.001** β
الأدوية	الحديد	–	0.9 β
	التيروكسين	11	**0.05** β
	الصادات	25	**0.03** β
	الديكسون	–	0.7 β
	مثبتات الحمل	18	**0.04** β
	موقفات المخاض	–	0.7 β
	الاسبرين	–	0.9 β
	خافضات الضغط	–	0.2 β
	البروجسترون	–	0.6 β
	مسكنات الألم	–	0.1 β
	الغليكسان	–	0.9 β
	الأنسولين	–	0.6 β

β **Binary Logistic Regression.**

الفصل الثالث

المناقشة

3-1- ملخص النتائج

نتج عن الدراسة حدوث قصور الدرق الخلقي لدى 13 حديث ولادة بنسبة 5.5% وبمعدل حدوث 1 لكل 18 طفل خلال عام واحد. اختيرت مجموعة **ارتفاع قيم TSH** على الرغم من عدم استكمال الدراسة لدى العديد من حديثي الولادة وذلك من أجل كسب الخبرة وإغناء الدراسة ،كما نؤكد على ضرورة إتباع البروتوكول العالمي الموضح في المخطط (2-1) وذلك بإعادة قيم TSH و FT4 قبل البدء بالعلاج بالتيروكسين.

مع الأخذ بعين الاعتبار أن جميع الاختبارات المصلية أجريت بعمر الأسبوعين وليس في البوم الثالث من الحياة كما هو موصى في توصيات برامج المسح لدى حديثي الولادة. أرسلت معظم العينات إلى مخبر مشفى الزهراوي بينما أرسلت باقي العينات إلى العديد من المخابر دون التأكد من مطابقة طريقة إجراء الاختبارات المصلية لـTSH و FT4 لمعايير الجودة العالمية.

أظهرت الدراسة وجود حالتين من السلبية الكاذبة لذلك يجب معايرة FT4 لدى أي طفل لديه قيم TSH على الحد الأعلى للطبيعي.

3-2- عوامل الاختطار

3-2-1- عوامل الاختطار المتعلقة بحديثي الولادة

- **اليرقان**

أظهرت الدراسة وجود ارتباط في حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت وارتفاع قيم TSH مع اليرقان، من الطبيعي أن نجد هذا الارتباط حيث يعتبر قصور الدرق الخلقي من أهم أسباب اليرقان المديد من خلال التأثير على تأخر نضج الأنزيم UDPG-T الذي يعمل على ربط البيليروبين. يقدر معدل حدوث اليرقان 10% من حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي.

تشابهت هذه النتائج مع الدراسة الإيرانية[38] (3.47 OR).

أشارت دراسة Elvira D. وزملائها[39] إلى وجود ارتباط بين قيم TSH والبيلروبين الكلي (0.44 RR) والبيلروبين المباشر (0.26 RR) والبيلروبين غير المباشر (0.36 RR) ،كما ارتبطت قيم FT4 والبيلروبين الكلي (0.47 RR) والبيلروبين غير المباشر (0.41 RR).

مما يؤكد على ضرورة معايرة قيم TSH و FT4 لدى جميع حديثي المصابين باليرقان المديد وخاصة في حال عدم إجراء الاختبارات الماسحة لدى هؤلاء الأطفال.

- **وزن الولادة**

أظهرت الدراسة وجود ارتباط في ارتفاع قيم TSH ووزن الولادة، بما يشابه نتائج الدراسة الصينية[37] والمراجع العالمية[10]حول عدم نضج المحور الوطائي النخامي مما يدعو إلى ضرورة إجراء معايرة قيم TSH وFT4 لدى حديثي الولادة ناقصي وزن الولادة.

- **التوأم**

أظهرت الدراسة وجود ارتباط في ارتفاع قيم TSH والتوأم، بما يشابه نتائج الدراسة الإيرانية[38] والصينية[37] والمراجع العالمية[10] ،حيث ترتبط الحمول المتعددة مع خطر الولادة المبكرة ووزن الولادة المنخفض والشدة أثناء الولادة.[19] مما يدعو إلى ضرورة إجراء معايرة قيم TSH وFT4 لدى حديثي الولادة التوأم.

- **الجنس**

أظهرت الدراسة عدم وجود ارتباط في حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت وارتفاع قيم TSH والجنس، بما يشابه نتائج الدراسة الإيرانية[38] ، بينما يخالف نتيجة الدراسة الصينية التي أكدت على ارتفاع معدل حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت لدى الإناث[37].

- **العمر الحملي**

أظهرت الدراسة عدم وجود ارتباط في حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت وارتفاع قيم TSH والعمر الحملي، بما يتفق مع نتائج دراسة Miyamoto N وزملائه[40] ويختلف مع المراجع العالمية[10] التي تشير إلى شيوع ارتفاع TSH وارتفاع معدل حدوث قصور الدرق الخلقي لدى الخدج (ارتفاع TSH العابر لدى الخدج) كما ورد في دراسة Kim EY وزملائه[41] والدراسة الصينية[37] والإيرانية[38].

- **التشوهات الخلقية**

أظهرت الدراسة عدم وجود ارتباط في حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت وارتفاع قيم TSH والتشوهات الخلقية، بما يخالف نتيجة الدراسة الصينية[37].

3-2-2- عوامل الاختطار المتعلقة بالأم

- **الفاقة الدموية**

أظهرت الدراسة وجود ارتباط في حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت وارتفاع قيم TSH والفاقة الدموية لدى الأم، بما يشابه نتائج الدراسة الإيرانية[38]. لم نتمكن من إيجاد دراسات عالمية مشابهة حول فقر الدم لدم الأم كما لم نتمكن من إيجاد تفسير لهذا الارتباط مما يطرح التساؤل حول تأثير العلاج بالحديد بشكل مباشر أو غير المباشر على حدوث قصور الدرق الخلقي أم فقر الدم بحد ذاته يؤثر على حدوث قصور الدرق الخلقي مما يدعو إلى المزيد من الدراسة في هذا المجال.

بينما وجدت دراسة Franzese وزملائه[42] ارتباط بين متوسط قيم الخضاب بعمر 3 أشهر مع متوسط القيم المصلية لـFT4 عند التشخيص لدى حديثي الولادة المصابين بقصور الدرق الخلقي مما يؤكد أن قصور الدرق الخلقي يتظاهر بفقر الدم ويرتبط بدرجة انخفاض قيم FT4 ويستمر حتى بعد البدء بالعلاج.

- **الولادة القيصرية**

أظهرت الدراسة وجود ارتباط في حدوث ارتفاع قيم TSH والولادة القيصرية، بما يشابه نتائج الدراسة الإيرانية[38] ويختلف مع الدراسة الصينية[37].

حيث تعتبر الولادة الطبيعية محرضة للشدة لدى الوليد مما يؤدي إلى ارتفاع قيم TSH في دم الحبل السري بشكل عابر حيث أشارت دراسة T. T. LAO وزملائه[43] إلى ارتفاع قيم TSH وFT4 في دم الحبل السري في الولادات الطبيعية مقارنة مع القيصرية حيث جميع حديثي الولادة الذين لديهم قيم TSH أكثر من 20 ميكرو وحدة دولية /مل هم من أطفال الولادة الطبيعية بينما لم ترتبط قيم TSH وFT4 مع مدة المخاض أو طريقة تحريض المخاض.

كما دعمت نتائج دراسة Lee SY وزملائه[44] ما توصل إليه دراسة T. T. Lao على الرغم من اختلاف طريقة جمع العينات حيث جمعت العينات في دراسة Lee SY من الدم المأخوذ من العقب مع استبعاد الولادات القيصرية.

على الرغم من عدم اعتبار الولادة القيصرية بحد ذاتها حالة شدة لدى الطفل إلا أنه يوجد العديد من الأسباب التي تُعرض الجنين إلى حالة شدة وتعتبر الولادة القيصرية مستطبة فيها كالارتجاج الحملي وانفكاك المشيمة وتألم الجنين.

نظراً إلى أن عينة الدراسة ضمت حديثي الولادة الخدج دون الأخذ بعين الاعتبار أسباب الولادة المبكرة والشدة حول الولادة تبقى نتائج الدراسة عبارة عن مشاهدات سريرية تحتاج للمزيد من دراسات المتابعة.

- **العلاج الدوائي**

أظهرت الدراسة وجود ارتباط في حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت وارتفاع قيم TSH والعلاج الدوائي، بما يختلف مع نتائج الدراسة الإيرانية[38]، دون القدرة على تفسير ارتباط ارتفاع قيم TSH والعلاج بالتيروكسين والصادات ومثبتات الحمل مما يدعو إلى إجراء المزيد من دراسات المتابعة.

- **أمراض الغدة الدرقية والعلاج بالتيروكسين**

أظهرت الدراسة عدم وجود ارتباط في حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت وارتفاع قيم TSH وأمراض الغدة الدرقية، وهذا يختلف مع الدراسة الإيرانية[38] والصينية[37] ،حيث تعتبر أمراض الغدة الدرقية لدى الأم من أهم عوامل خطر حدوث قصور الدرق الخلقي خاصة عند استخدام الأدوية أثناء الحياة الرحمية كاليوديد والأميوداورون وميتيمازول وبروبيل تيوراسيل واليود المشع بينما لا يؤثر العلاج بالتيروكسين على ارتفاع قيم TSH أو حدوث قصور الدرق الخلقي.[10]

كما وجدنا في دراستنا ارتفاع قيم TSH لدى حديثي الولادة المولودين لأمهات بأمراض الغدة الدرقية والخاضعات للعلاج بالتيروكسين مما يدعو إلى إجراء المزيد من دراسات المتابعة.

- **القرابة بين الوالدين**

أظهرت الدراسة عدم وجود ارتباط في حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت وارتفاع قيم TSH والقرابة بين الوالدين، رغم أن الدراسة الإيرانية[38] أشارت إلى علاقة قصور الدرق الخلقي بالقرابة إلا أنه لا يمكن تأكيد ذلك مما يدعو إلى إجراء المزيد من دراسات المتابعة.

- **السكر الحملي**

أظهرت الدراسة عدم وجود ارتباط في حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت وارتفاع قيم TSH والسكر الحملي، بما يوافق المراجع العالمية[10] بينما يختلف مع الدراسة الصينية[37] التي أثبتت وجود علاقة بين حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت والسكر الحملي.

- **فصل الولادة**

أظهرت الدراسة عدم وجود ارتباط في حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت وارتفاع قيم TSH وفصل الولادة، بما يوافق المراجع العالمية[10] بينما يختلف مع نتائج الدراسة الإيرانية[38] التي أثبتت وجود علاقة بين حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت والشتاء.

- **تدخين الأم**

أظهرت الدراسة عدم وجود ارتباط في حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت وارتفاع قيم TSH وتدخين الأم، بما يوافق نتائج الدراسة الإيرانية[38] والمراجع العالمية[10].

- **عمر الأم**

أظهرت الدراسة عدم وجود ارتباط في حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت وارتفاع قيم TSH وعمر الأم، بما يختلف مع نتائج الدراسة الإيرانية[38] والصينية[37] التي أثبتت وجود علاقة بين حدوث قصور الدرق الخلقي المثبت وعمر الأم الأكبر من 35 سنة.

نلاحظ مما سبق تداخل العديد من الآليات في حدوث قصور الدرق الخلقي، ولا يمكن معرفة الآلية المرضية خلف بعض العوامل والحاجة لمزيد من الدراسات التي تركز على كل عامل على حده ثم تدرس العوامل مجتمعة.

الفصل الرابع
الاستنتاجات والتوصيات

4-1- الاستنتاج

ترافق قصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة مع اليرقان الولادي وفقر الدم لدى الأم، بينما ترافق ارتفاع قيم TSH مع وزن الولادة المنخفض لقيم أقل من 2500 غ والتوأم واليرقان الولادي والولادة القيصرية وفقر الدم لدى الأم والعلاج الدوائي بالتيروكسين ومثبتات الحمل والصادات.

4-2- صعوبات البحث

تنوعت الصعوبات التي واجهت الدراسة منها عدم توثيق حالات قصور الدرق الخلقي ، بالإضافة إلى صعوبة الوصول إلى جميع حالات قصور الدرق الخلقي نظراً لعدم وجود برنامج وطني للمسح الوليدي وبقاؤه محصوراً في بعض المشافي دون غيرها.

4-3- التوصيات والمقترحات

1. في غياب وجود برامج المسح الوليدي، إجراء معايرة القيم المصلية لـTSH و FT4 لجميع حديثي الولادة بعد عمر الأسبوعين لتأكيد تشخيص قصور الدرق الخلقي والبدء بالعلاج المناسب.
2. إقامة دورات توعية عن قصور الدرق الخلقي وعن الاختبارات الماسحة لحديثي الولادة والتأكيد على أهمية الكشف المبكر عن قصور الدرق الخلقي من أجل البدء الباكر بالعلاج المناسب مما يقلل من عدد الحالات غير العرضية التي تتظاهر بتأخر تطور روحي حركي وتأخر في المقدرات العقلية والمعرفية.
3. إنشاء مراكز تتبنى برامج مسح حديثي الولادة عن قصور الدرق الخلقي خصوصاً وباقي الأمراض التي يمكّن تشخيصها الباكر من تخفيض المراضة والوفيات عموماً.
4. عدم بدء العلاج بالتيروكسين قبل التحقق من قيم TSH و FT4 لدى مخبر مرجعي.
5. حصر تدبير وعلاج حالات قصور الدرق الخلقي باختصاصيّ أمراض الغدد لدى الأطفال.

4-4- موجز

ألّقت هذه الدراسة الضوء على أهم عوامل الاختطار المرتبطة بقصور الدرق الخلقي عند حديثي الولادة مما يساهم في الكشف المبكر عن حالات قصور الدرق الخلقي والبدء بالعلاج المبكر وبالتالي تحسين نوعية الحياة.

الاختصارات

الاختصار	المصطلح الإنكليزي	المصطلح العربي
FT3	Free Triiodothyronine	تيرونين ثلاثي اليود الحر
T3	Triiodothyronine	تيرونين ثلاثي اليود
FT4	Free Thyroxine	تيروكسين الحر
LBW	Low BirthWeight	ناقصي وزن الولادة
T4	Thyroxine	تيروكسين
TBG	Thyroxine-Binding Globulin	الغلوبولين الرابط للتيروكسين
TPO	Thyroid Peroxidase	بيروكسيداز الدرقي
TRBAb	TSH Receptor-Blocking Antibody	أضداد مستقبلات الهرمون المنبه للدرق
TRH	Thyrotropin-Releasing Hormone	الهرمون المحرر للدرق
TSH	Thyroid-Stimulating Hormone	الهرمون المنبه للدرق
VLBW	Very Low BirthWeight	ناقصي وزن الولادة بشدة
TTR	Transthyretin	الترانس تيريتين

المراجع

1. Shang L, Huang L, Yang W, Qi C, Yang L, Xin J, Wang S, Li D, Wang B, Zeng L, Chung MC. Maternal exposure to PM 2.5 may increase the risk of congenital hypothyroidism in the offspring: a national database based study in China. BMC Public Health. 2019 Dec;19:1-9.

2. Trueba SS, Augé J, Mattei G, Etchevers H, Martinovic J, Czernichow P, Vekemans M, Polak M, Attié-Bitach T. PAX8, TITF1, and FOXE1 gene expression patterns during human development: new insights into human thyroid development and thyroid dysgenesis-associated malformations. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2005 Jan 1;90(1):455-62.

3. Rosen C, Carter-SU C. Williams textbook of endocrinology.

4. Brent GA. The molecular basis of thyroid hormone action. New England Journal of Medicine. 1994 Sep 29;331(13):847-53.

5. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. New England Journal of Medicine. 2001 Feb 15;344(7):501-9.

6. Teixeira PD, Dos Santos PB, Pazos-Moura CC. The role of thyroid hormone in metabolism and metabolic syndrome. Therapeutic advances in endocrinology and metabolism. 2020 May;11:2042018820917869.

7. Anagnostis P, Lefkou E, Goulis DG. Re:"Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum" by Alexander et al.(Thyroid 2017; 27: 315–389). Thyroid. 2017 Sep 1;27(9):1209-10.

8. DA F. Acute release of thyrotropin in the newborn. J Clin Invest. 1969;48:1670-7.

9. Fisher DA. Thyroid physiolosy in the perinatal period and during childhood. The thyroid. 1996:974-83.

10. Marcdante K, Kliegman R. Nelson Essentials of Pediatrics-E-Book: First South Asia Edition. Elsevier Health Sciences; 2016 Sep 19.

11. Van den Berghe G, de Zegher F, Lauwers P. Dopamine suppresses pituitary function in infants and children. Critical care medicine. 1994 Nov 1;22(11):1747-5.

12. Arai H, Goto R, Matsuda T, Takahashi T. Relationship between free T4 levels and postnatal steroid therapy in preterm infants. Pediatrics International. 2009 Dec;51(6):800-3.

13. Lomenick JP, Jackson WA, Backeljauw PF. Amiodarone-induced neonatal hypothyroidism: a unique form of transient early-onset hypothyroidism. Journal of perinatology. 2004 Jun;24(6):397-9.

14. Haim A, Chanoine JP, Albersheim S, Mock T. Elevated free thyroxin levels following low molecular weight heparin treatment in a premature neonate. Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992). 2008 Sep 20;97(12):1601-.

15. Munro SL, Lim CF, Hall JG, Barlow JW, Craik DJ, Topliss DJ, Stockigt JR. Drug competition for thyroxine binding to transthyretin (prealbumin): comparison with effects on thyroxine-binding globulin. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1989 Jun 1;68(6):1141-7.

16. Kanike N, Davis A, Shekhawat PS. Transient hypothyroidism in the newborn: to treat or not to treat. Translational pediatrics. 2017 Oct;6(4):34.

17. Klein AH, Meltzer S, Kenny FM. Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. The Journal of pediatrics. 1972 Nov 1;81(5):912-5.

18. Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990–1998. Teratology. 2000 Jul;62(1):36-41.

19. Harris KB, Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. Molecular genetics and metabolism. 2007 Jul 1;91(3):268-77.

20. Dorreh F, Chaijan PY, Javaheri J, Zeinalzadeh AH. Epidemiology of congenital hypothyroidism in Markazi Province, Iran. Journal of clinical research in pediatric endocrinology. 2014 Jan 1;6(2):105-10.

21. Amr NH. Thyroid disorders in subjects with Down syndrome: an update. Acta Bio Medica: Atenei Parmensis. 2018;89(1):132.

22. Kariyawasam D, Carré A, Luton D, Polak M. Down syndrome and nonautoimmune hypothyroidisms in neonates and infants. Hormone research in paediatrics. 2015 Mar 1;83(2):126-31.

23. Alm J, Hagenfeldt L, Larsson A, Lundberg K. Incidence of congenital hypothyroidism: retrospective study of neonatal laboratory screening versus clinical symptoms as indicators leading to diagnosis. Br Med J (Clin Res Ed) 1984; 289:1171.

24. Eugster EA, LeMay D, Zerin JM, Pescovitz OH. Definitive diagnosis in children with congenital hypothyroidism. The Journal of pediatrics. 2004 May 1;144(5):643-7.

25. Narumi S, Muroya K, Asakura Y, Adachi M, Hasegawa T. Transcription factor mutations and congenital hypothyroidism: systematic genetic screening of a population-

based cohort of Japanese patients. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2010 Apr 1;95(4):1981-5.

26. American Academy of Pediatrics, Rose SR, Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, Brown RS, Public Health Committee, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. Pediatrics. 2006 Jun 1;117(6):2290-303.

27. LaFranchi SH. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011 Oct 1;96(10):2959-67.

28. Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Léger J. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. Clinical endocrinology. 2005 Apr;62(4):444-8.

29. Aitken J, Williams FL. A systematic review of thyroid dysfunction in preterm neonates exposed to topical iodine. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2014 Jan 1;99(1):F21-8.

30. Brown RS, Bellisario RL, Botero D, Fournier L, Abrams CA, Cowger ML, David R, Fort P, Richman RA. Incidence of transient congenital hypothyroidism due to maternal thyrotropin receptor-blocking antibodies in over one million babies. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1996 Mar 1;81(3):1147-51.

31. Madison LD, LaFranchi S. Screening for congenital hypothyroidism: current controversies. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity. 2005 Feb 1;12(1):36-41.

32. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van Vliet G, Polak M, Butler G. Clinical practice guideline: European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guidelines on screening, diagnosis, and Management of Congenital Hypothyroidism. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2014 Feb;99(2):363.

33. LaFranchi SH. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011 Oct 1;96(10):2959-67.

34. Oerbeck B, Sundet K, Kase BF, Heyerdahl S. Congenital hypothyroidism: no adverse effects of high dose thyroxine treatment on adult memory, attention, and behaviour. Archives of disease in childhood. 2005 Feb 1;90(2):132-7.

35. LaFranchi SH, Austin J. How should we be treating children with congenital hypothyroidism?. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2007 May;20(5):559-78.

36. Bellman SC, Davies A, Fuggle PW, Grant DB, Smith I. Mild impairment of neuro-otological function in early treated congenital hypothyroidism. Archives of disease in childhood. 1996 Mar 1;74(3):215-8.

37. Zhou J, Luo J, Lin J, Zeng Y, Qiu X, Zhu W, Liu G. Perinatal risk factors for congenital hypothyroidism: a retrospective cohort study performed at a tertiary hospital in China. Medicine 2020;99:26(e20838).

38. Rezaeian S, Poorolajal J, Moghimbegi A, Esmailnasab N. Risk Factors of Congenital Hypothyroidism Using Propensity Score: A Matched Case- Control Study. J Res Health Sci. 2013;13(2):151-156.

39. Dwijayanti E, Pramudianti MD, Ariningrum D. The Thyroid Stimulating Hormone and Free Thyroxine Levels in Correlation with Serum Bilirubin in Neonatal Jaundice. INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY. 2020 Dec 7;27(1):83-9.

40. Miyamoto N, Tsuji M, Imataki T, Nagamachi N, Hirose S, Hamada Y. Influence of mode of delivery on fetal pituitary-thyroid axis. Pediatrics International. 1991 Jun;33(3):363-8.

41. Kim EY, Park SK, Song CH, LIm SC. Perinatal factors affecting thyroid stimulating hormone (TSH) and thyroid hormone levels in cord blood. Clinical and Experimental Pediatrics. 2005;48(2):143-7.

42. Franzese A, Salerno M, Argenziano A, Buongiovanni C, Limauro R, Tenore A. Anemia in infants with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. Journal of endocrinological investigation. 1996 Oct;19:613-9.

43. Lao TT, Panesar NS. Neonatal thyrotrophin and mode of delivery. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 1989 Oct;96(10):1224-7.

44. Lee SY. Perinatal factors associated with neonatal thyroid-stimulating hormone in normal newborns. Annals of pediatric endocrinology & metabolism. 2016 Dec;21(4):206.

Abstract

Background: Congenital hypothyroidism is considered to be the cost common cause of mental retardation and development delay that can be preventable. Hence it is important to identify risk factors associated with neonatal congenital hypothyroidism.

Objective: This study aimed to identify risk factors associated with neonatal congenital hypothyroidism.

Materials and Methods: A case-control study was conducted on 237 newborn from Al-Zahrawi and Prdiactric hospital in Damascus in from 1/6/2023 to 31/5/2024.

Results: 150 newborn 63% were included in control group, 13 newborn 5.5% were included in case group and 74 newborn 31.5% were included in elevated TSH group. The prevalence of congenital hypothyroidism 1:18.Compared to healthy newborn, congenital hypothyroidism risk factors were neonatal jaundice (OR 4) and maternal anemia (OR 16).
Compared to healthy newborn, elevated TSH risk factors were low birth weight to less than 2500 g (OR 35), twins (OR 15), neonatal jaundice (OR 7), cesrean section (OR 30), maternal anemia (OR 15), thyroxine (OR 11) and antibiotics (OR 25).

Conclusion: Congenital hypothyroidism was associated with neonatal jaundice and maternal anemia. Elevated TSH was associated with low birth weight to less than 2500 g, twins, neonatal jaundice, cesrean section, maternal anemia, thyroxine and antibiotics.

Key words: Congenital Hypothyroidism, elevated TSH, risk factors.

Syrian Arab Republic

Ministry of High Education

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Pediatrics

Risk Factors Associated With Neonatal Congenital Hypothyroidism.

A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Pediatrics

By: Dr. Mirna Ghassan Nazha

Supervisor
PhD. M.D. Diana AlAsmar
Faculty of Medicine
Damascus University

Head Department
PhD. M.D. Samir Bakle
Faculty of Medicine
Damascus University

Damascus 2024-2025