

اضطراب الوظيفة الدرقية عند النساء قبل وبعد سن الضهي

Thyroid dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women

د. زينب العرفي Dr. Zaynab Alourfi Ph.D

أستاذ مساعد في أمراض الغدد الصم والاستقلاب

- جامعة دمشق كلية الطب البشري

- الجامعة السورية الخاصة (SPU)

أهمية البحث

- العديد من أعراض وتظاهرات الضهي تشابه اضطراب الدرقية (تغيرات الوزن، والهبات الساخنة، واضطرابات النوم، وتغيرات المزاج والاكتئاب، وجفاف الجلد)
- تفسر الأعراض الدرقية أنها أعراض للضهي ويبقى الاضطراب الدرقي غير مكتشف

• هدف البحث

دراسة انتشار اضطرابات الغدة الدرقية قبل وبعد سن الضهي في عينة من السوريات.

• المواد والطرق

1-نمط الدراسة: دراسة مقطعية عرضية Pilot study -cross-sectional

2-مكان الدراسة: مستشفى الأسد الجامعي بدمشق.

3-زمن الدراسة: بين 2015-2016م.

4-مجموعة الدراسة: نساء بين 35 – 65 سنة.

5- معايير الاشتمال

نساء أعمارهن بين 35 – 65 سنة. من المراجعات لعيادة الغدد أو المقبولات في المستشفى أو مرافقات المرضى.

6- معايير الاستبعاد

- وجود مشكلة درقية معالجة أو غير معالجة.
- الحوامل أو خلال سنة بعد الولادة أو اللاتي يتناولن موانع الحمل الفموية.
- مريضات العناية.
- وجود مشكلة في النخامى والوظء.
- تناول أدوية تؤثر على وظيفة الغدة الدرقية مثل: شادات ومضادات الدوبامين - جرعات عالية من الكورتيزون - سوماتوستاتين - أميودارون.

- تم تسجيل: الاسم والعمر والسكن ورقم الهاتف، والقصة الطمئية
- تمت معايرة TSH في مستشفى الأسد الجامعي بطريقة اللعاب المناعي الكهركيميائي:

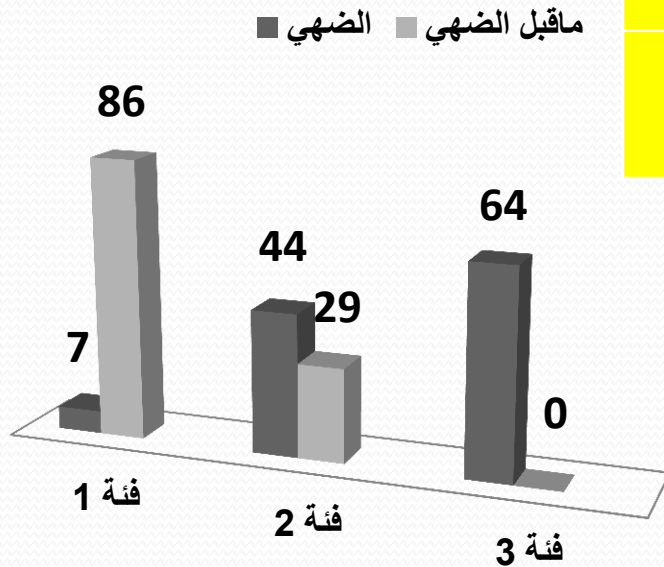
- automated electrochemiluminescence immunoassay (Elecsys 2010 analyzers, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim).

TSH: 0.47 - 4.64 mIU/L •

استخدم البرنامج الإحصائي (SPSS v.22). بمستوى المعنوية /0.05/

دراسة المجموعتين حسب الفئات العمرية

ما قبل الضهي		ضهي		الفئات العمرية (العدد)
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
%37,4	86	%3	7	45 — 35 (93)
%12,6	29	%19,1	44	55 — 46 (73)
%0	0	%27,8	64	65 — 56 (64)



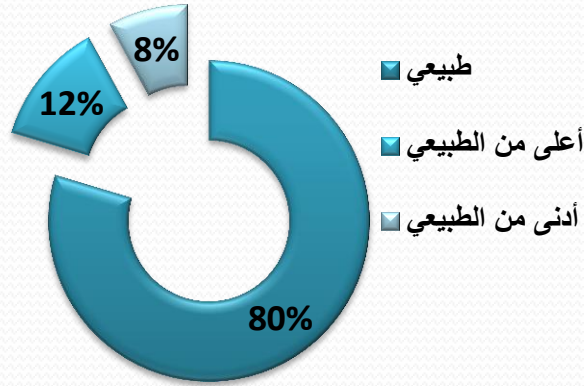
TSH

الانحراف المعياري عال ويعود ذلك إلى تشتت العينة فهناك 4 مريضات لديهن قيم عالية جداً ل TSH (48,6 – 68,7 – 75,1 – 109,8) قمنا بحذف هذه العينات وأصبح العدد الكلي 226 مريضة وتم إعادة الدراسة الإحصائية

الانحراف المعياري	المتوسط	TSH
2.1	2.3	كل العينة (226)
2.5	2.5	ضهي (114)
1.5	2	ما قبل الضهي (112)

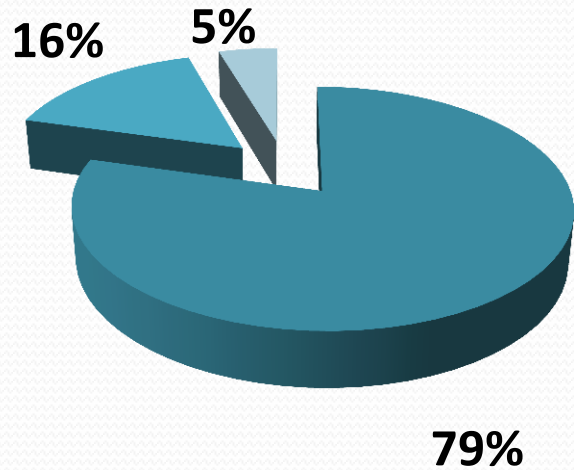
الانحراف المعياري	المتوسط	TSH
10,23	3,57	كل العينة (230)
10,30	3,49	الضهي
10,22	3,65	ما قبل الضهي

دراسة قيم TSH لكامل العينة (35-65 سنة)



النسبة المئوية	العدد	TSH (-0.47 - 4.64 ميلي وحدة بالليتر)	
79,6%	180	طبيعي	
12,4%	28	أعلى	غير طبيعي
8%	18	أدنى	

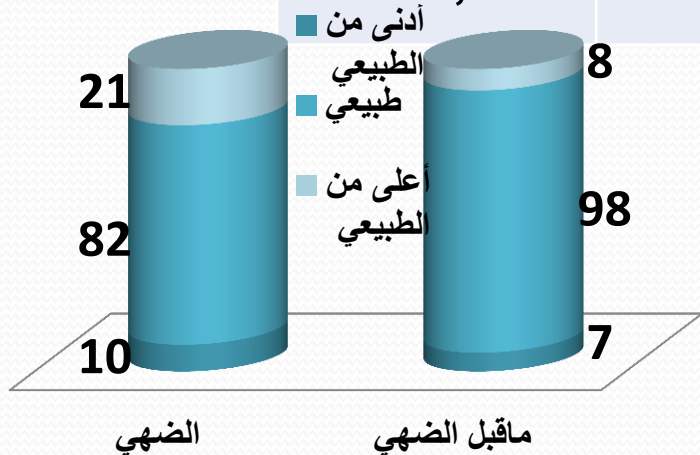
دراسة قيم TSH لدى الفئة العمرية 40 - 55 سنة



النسبة المئوية	العدد	TSH (-0.47 - 4.64 ميلي وحدة بالليتر)	
79%	104	طبيعي	
16%	21	أعلى	غير طبيعي
5%	6	أدنى	

3- قيم TSH في مجموعتي الضهي وما قبله

ما قبل الضهي (B)			ضهي (A)			TSH
النسبة المئوية الكلية	النسبة المئوية B	العدد	النسبة المئوية الكلية	النسبة المئوية A	العدد	
%43,4	%87,5	98	36,3 %	%72	82	طبيعي
%3,1	%6,25	7	%9,7	%19,2	22	أعلى من الطبيعي
%3,1	%6,25	7	%4,4	%8,8	10	أدنى من الطبيعي



مقارنة قيم TSH بين مجموعتي الضهي وما قبله

	المتوسط \pm الانحراف المعياري	TSH 0.47 -4.64 Mu/l
	2.3 \pm 2.1	كل العينة (226)
P =0.476 Mann-Whitney Test	2.5 \pm 2.5	ضهي (114)
	2 \pm 1.5	ما قبل الضهي (112)

تأثير العمر على قيم TSH

لا يوجد علاقة بين العمر وقيمة TSH (P-Value=0.635) اختبار بيرسون

المقارنة مع الدراسات العالمية

مقارنة الدراسة مع بعض الدراسات العالمية بالنسبة لمجموعة بعد الضهي

الدراسة	عدد المريضات مرأة بعد سن الضهي	النتائج اضطراب TSH
الدراسة الحالية 2016 سوريا	114	- أعلى من الطبيعي 19,2% - أدنى من الطبيعي 8,8% - نسبة الاضطراب الكلي <u>28%</u>
Loida et al 2013 بورتوريكو	400	- أعلى من الطبيعي <u>24,2%</u> - أدنى من الطبيعي 0,0043%
Sieminska et al 2015 بولندا	372	- أعلى من الطبيعي <u>30,6%</u> - الباقي سواء درقي

مقارنة الدراسة مع بعض الدراسات العالمية بالنسبة للفئة العمرية 40 – 55 سنة

الدراسة	الفئة العمرية	عدد المريضات	النتائج
الدراسة الحالية سوريا 2016	40 – 55 سنة	131	- أعلى من الطبيعي 16% - أدنى من الطبيعي 5% - نسبة الاضطراب الكلي 21%
Sulabha et al الهند 2010	40 – 55 سنة	200	- أعلى من الطبيعي 12,5% - لم تذكر بقية النتائج
Sower et al الولايات المتحدة الأمريكية 2003	42 – 52 سنة	3242	- أعلى من الطبيعي 6,2% - أدنى من الطبيعي 3,2% - نسبة الاضطراب الكلي 9,6%

مقارنة نتائج الدراسة مع نتائج الدراسات العالمية بالنسبة للمقارنة بين المجموعتين قبل وبعد الضهي:

مقارنة TSH قبل وبعد الضهي	عدد المريضات	الدراسة
<u>لا يوجد فرق</u>	199 Hispanic (30-80year)	Rojas LV Puerto Rico 2008
متوسط TSH لمجموعة الضهي <u>أعلى</u> لكن الفارق ليس هام إحصائياً	60 Indians (20 – 60 year)	Chetana K 2016

- **Rojas LV**, et al. Thyroid-stimulating hormone and follicle-stimulating hormone status in Hispanic women during the menopause transition. - Ethnicity & Disease, Volume 18, Spring **2008**
- **Chetana K** et al. Study of Serum TSH Level in Premenopausal Women and Postmenopausal Women . IOSR-JDMS. Volume 15, Issue 4 Ver. III (Apr. **2016**), PP 01-03.

مقارنة الدراسة مع بعض الدراسات العالمية بالنسبة لعلاقة TSH مع العمر

النتائج	الدراسة
لا توجد علاقة	الدراسة الحالية 2016 سوريا
مستويات TSH المصل ترتفع بمجموعة الأعمار الكبيرة	NHANES 2002
مستويات TSH المصل ترتفع مع تقدم العمر عند النساء ايجابيات أضداد الدرق	Whickham Survy 1975 Britain

Hollowell JG et al. Serum TSH ,T₄ and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES III). J ClinEndocrinolMetab 2002;87:489-499.

محددات الدراسة

- العينة صغيرة نسبياً
- العمر بين 35 و 65 سنة.
- لم تجرَ
- FT4 - FT3 لتفريق الاضطرابات الدرقية السريرية عن الاضطرابات تحت السريرية
- أصداد الدرق المناعية

المقترحات

- إعادة الدراسة مع عينة أكبر من عدّة مراكز، للأعمار ≤ 18 سنة
- توسيع الدراسة لتشمل مظاهر أخرى مهمة في الفترة بعد الضهي مثل اضطرابات الشحوم والكولسترول ونقص الكثافة العظمية والأمراض القلبية الوعائية بالإضافة إلى إجراء ايكو للغدة الدرقية ودراسة انتشار العقد الدرقية فيها.

نؤيد:

- إجراء تحليل TSH لدى النساء بعد سن الضهي لكشف وجود اضطراب درقي وعلاجه تطبيقاً للالتزام بتوصيات بعض الجمعيات العالمية:

Recommendations of Six Organizations Regarding Screening of Asymptomatic Adults for Thyroid Dysfunction

Organization	Screening recommendations
American Thyroid Association	Women and men >35 years of age should be screened every 5 years.
American Association of Clinical Endocrinologists	Older patients, especially women, should be screened.
American Academy of Family Physicians	Patients ≥60 years of age should be screened.
American College of Physicians	Women ≥50 years of age with an incidental finding suggestive of symptomatic thyroid disease should be evaluated.
U.S. Preventive Services Task Force	Insufficient evidence for or against screening
Royal College of Physicians of London	Screening of the healthy adult population unjustified

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

شكر

اضطراب الوظيفة الدرقية عند النساء قبل وبعد سن الضهي

Thyroid dysfunction in perimenopausal and
postmenopausal women

بحث علمي اعدّ لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنية
قسم أمراض الغدد الصم والاستقلاب

إعداد : طالبة الدراسات العليا سراب علي

إشراف : الدكتورة زينب العرفي
أستاذ مساعد في قسم أمراض الغدد الصم والاستقلاب

شكراً
لإصغائكم

Thank You!

● توصيات جمعية أمراض الدرق الأمريكية (American Thyroid Association): مسح كل البالغين يبدأ بعمر 35 سنة ويعاد كل 5 سنوات.

● توصيات الكلية الأمريكية للأطباء (American College of Physicians): مسح كل النساء بأعمار أكبر من 50 سنة.

● توصيات الجمعية الأمريكية لأطباء الغدد السريريين (American Association of Clinical Endocrinologists): ضرورة إجراء قياس TSH المصل بشكل روتيني عند المرضى كبار السن خاصة النساء دون تحديد العمر.

● توصيات الأكاديمية الأمريكية لأطباء الأسرة (American Academy of Family Physicians): مسح روتيني للمرضى غير العرضيين بأعمار أكبر من 60 سنة.

قصور الغدة الدرقية

قصور الغدة الدرقية السريري:

- انتشاره 0.1-2% . البدئي 99%
- أكثر شيوعاً عند النساء
- يزداد مع التقدم بالعمر
- زيادة في معدل المراضة والوفيات.
- ارتفاع قيم ال TSH وانخفاض قيم ال FT4 في المصل.

قصور الغدة الدرقية تحت السريري

ارتفاع TSH فوق الحد الأعلى للطبيعي مع بقاء FT4 ضمن الحدود الطبيعية.
انتشاره 4-10% في البالغين ويزداد مع التقدم بالعمر.

يتطور إلى قصور الدرقية السريري في نسبة كبيرة.

تغيب الأعراض/في حال وجودها تكون خفيفة إلى معتدلة الشدة.

● فرط نشاط الغدة الدرقية السريري:

- شائع عند النساء بنسبة 5 أضعاف، نسبة انتشاره 1.3% من عموم السكان
- ترتفع النسبة إلى 4-5% عند المسنين.
- انخفاض مستويات TSH المصل تكون غير قابلة للقياس مع قيم FT4 و/ أو FT3 مرتفعة.

فرط نشاط الغدة الدرقية تحت السريري:

- نسبة شيوعه 1% من عموم السكان
- مستويات TSH مثبتة/غير قابلة للقياس مع بقاء T4 و T3 ضمن الحدود الطبيعية.
- يجب إعادة تحليل TSH كل 3-6 أشهر لتأكيد الحالة لأنه ممكن أن يزول تثبيط TSH عفويًا وخاصة إذا كانت مستوياته أكبر من 0.05 ميلي وحدة بالليتر.

يمكن أن تظهر أعراض وعلامات فرط نشاط الدرق في حالة فرط النشاط تحت السريري.

- اضطراب شحوم الدم والتعب والاكتئاب وزيادة الوزن والأمراض القلبية الوعائية وكلها عوامل هامة في مرحلة الضهي واذا لم يشخص قصور الدرق ولم يعالج كان مصدر خطر.
- لدى النساء بعد سن الضهي زيادة خطر لحدوث هشاشة العظام وزيادة بمعدل الكسور. المرض الدرقي غير المعالج يمكن أن يزيد هذا الخطر.
- دراسات قليلة تربط بين مستويات TSH المصل ومرحلة حدوث الضهي.

ملحق

- ملحق لنتائج الدراسة الإحصائية التي أجريت على العينة الأساسية (230 عينة) قبل حذف القيم العالية ل TSH المصل:

– دراسة قيم TSH لدى عينة الدراسة من حيث المتوسط والانحراف المعياري والحد الأدنى والأعلى

الحد الأعلى	الحد الأدنى	الانحراف المعياري	المتوسط	TSH
109.8	0.001	10.23	3.57	كل العينة
109.8	0.001	10.30	3.49	الضهي
75.10	0.006	10.22	3.65	ما قبل الضهي

دراسة قيم TSH حسب المجال المخبري المعتمد لكامل العينة

النسبة المئوية	العدد	TSH
%78.3	180	طبيعي
%13.9	32	أعلى من الطبيعي
%7.8	18	أدنى من الطبيعي

مقارنة قيم TSH بين المجموعتين

غير ضهي		ضهي		TSH
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
42.2%	97	36.1%	83	طبيعي
4.3%	10	9.6%	22	أعلى من الطبيعي
3.6%	8	4.3%	10	أدنى من الطبيعي

- تبين عدم وجود فروق معنوية بقيمة TSH بين عينة الضهي وعينة ما قبل الضهي أي كان متوسط TSH عند عينة الضهي لا يختلف كثيراً عن TSH عند عينة ما قبل الضهي وذلك بحسب (P-Value=0.705) وذلك بتطبيق اختبار Mann-Whitney.

- فهناك دراسات أظهرت انخفاض قيم TSH لدى النساء بعد سن الضهي والكبار بالعمر نسبة للنساء قبل سن الضهي مثل:
- دراسة **Mariotti** وزملائه التي أجريت في إيطاليا عام 1993 والتي وجدت ارتفاع قيم TSH المصل لدى النساء الشابات، وعلل ذلك بانخفاض إفراز TSH من النخامى مع التقدم بالعمر.
- ودراسة **Hershman** وزملائه التي أجريت عام 1993 والتي وجدت أن قيم TSH المصل لدى النساء بأعمار كبيرة منخفضة نسبة للنساء بمنتصف العمر.

- تزداد الاضطرابات المناعية لدى الأعمار أكبر من 60 سنة بما فيها الاضطرابات الدرقية المناعية، وفي دراستنا تراوحت أعمار النساء بين 35 - 65 سنة. أي لم تتم دراسة الأعمار الأكبر من 65 سنة وقد يكون ذلك سبب من الأسباب في عدم وجود علاقة بين ارتفاع قيم TSH المصل والتقدم بالعمر حيث أن أغلب الدراسات العالمية التي وجدت علاقة بين TSH و العمر كانت الأعمار فيها أكبر من 60 سنة مثل:

● دراسة **Framingham Heart Study** التي وجدت أن 12% تقريباً من النساء اللاتي أعمارهن أكبر من 60 سنة لديهن قصور درق على الأقل بدرجة خفيفة.

● ودراسة **Disease Prevalence Study Colorado** التي كانت نسبة قصور الدرق السريري و تحت السريري تقريباً 16% لدى النساء بعمر 65 - 74 سنة و 21% لدى النساء بعمر أكبر من 74 سنة.

● بالمقارنة مع نتائج دراسة **Bottiglioni** وزملائه التي أجريت عام 1983 على 382 امرأة (140 امرأة قبل الضهي و 262 امرأة بعد الضهي) وكانت نتيجتها لا يوجد فرق إحصائي هام بين المجموعتين بالنسبة لوظائف الغدة الدرقية وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا.

● في دراسة **Elizabeth N Pearce** التي أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية عام 2007 والتي كانت نتيجتها أن مستويات قيم TSH المصل تزداد في النساء بعد سن الضهي وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا.