

## بررسی میزان هورمونهای تیروئید در بیماریهای غیرتیروئیدی

سیدعلیرضا عبادی<sup>۱</sup>، علیرضا فرخیان<sup>۲</sup>، سید اصغر رسولی نژاد<sup>۳</sup>، حسین اکبری<sup>۴</sup>

### خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به اختلالات هورمونهای تیروئید در بیماریهای شدید و غیرمرتبط با بیماری اولیه تیروئید این مطالعه در بخشهای مراقبت ویژه بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: تحقیق به روش توصیفی بر روی تعداد ۹۹ بیمار بستری در بخشهای مراقبت ویژه (ICU) بیمارستانهای کاشان انجام گرفت. خصوصیات دموگرافیک بیماران مانند سن و جنس در فرم اطلاعات ثبت گردید. بر روی سرم خون افراد در دو نوبت (شروع بستری و ۸ هفته بعد از ترخیص) آزمایشات تیروئید شامل  $TSH$ ،  $FTI$ ،  $T_3RU$ ،  $T_3$  و  $T_4$  با استفاده از کیت‌های هورمونی کاشیوار و دستگاه گاما کانتربعمل آمد و در فرمهای مربوطه ثبت شد. در نهایت، نتایج با استفاده از آزمونهای آماری توصیفی و آزمونهای  $T$  زوجی و مک نمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۹۹ بیمار مورد بررسی با میانگین سنی  $58/0 \pm 21$  سال،  $61/6$  درصد مرد و بقیه زن بودند. در حین بستری  $49/5$  درصد بیماران فوت شدند. فراوانی افت سطح هورمون  $T_3$ ،  $T_4$ ،  $TSH$  و  $T_3RU$  در ابتدای ورود به بخش مراقبت ویژه به ترتیب  $31/3$ ،  $22/2$ ،  $29/3$  و  $22/2$  درصد بود.  $71$  درصد بیماران با افت  $T_3$ ،  $81/8$  درصد بیماران با افت  $T_4$  و  $91/7$  درصد بیماران دچار افت همزمان دو هورمون فوت نمودند. در بدو پذیرش میانگین سطح  $T_4$  در بیماران فوت شده،  $76/10 \pm 37/60$  نانومول در لیتر و در بیمارانی که بهبود یافتند  $100/48 \pm 37/84$  نانومول در لیتر بود ( $P < 0/01$ ). همچنین میانگین هورمون  $T_3$  در بیماران فوت شده  $0/96 \pm 0/58$  و در بیماران زنده  $1/33 \pm 0/65$  نانوگرم در میلی لیتر بود ( $P < 0/01$ ). با بررسی نتیجه هورمونی ۸ هفته بعد از ترخیص شیوع ناخوشی غیرتیروئیدی در ارتباط با  $T_3$  و  $T_4$  و  $TSH$  و  $T_3RU$  به ترتیب  $88/9$ ،  $67/7$ ،  $0$  و  $100$  درصد بود. در  $50$  بیمار زنده مانده میانگین هورمونی برای  $T_3$  و  $T_4$  در مقایسه با افراد فوت شده بالاتر بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این پژوهش اختلال در هورمونهای تیروئید در بیماران بستری در بخشهای مراقبت‌های ویژه شایع است و کاهش سطح این هورمونها ارزش پیش‌آگهی بیماری زمینه‌ای را دارد. شایعترین اختلال، افت هورمونی  $T_3$  بود و  $TSH$  کمترین ارزش برای تعیین این وضعیت را داشت. شناخت صحیح این اختلالات در بیماران بدحال لازم است و تحقیقات تجربی برای برخورد صحیح با آن توصیه می‌شود. واژگان کلیدی: ناخوشی غیرتیروئیدی، بخش مراقبت ویژه، هورمون تیروئید

۱- استادیار، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه داخلی

۲- دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دستیار تخصصی داخلی تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۳/۱

۳- استادیار، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه بهداشت مدیریت تاریخ تایید مقاله: ۸۴/۵/۳۰

۴- مربی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه بهداشت عمومی و آمار

پاسخگو: سیدعلیرضا عبادی

کاشان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه داخلی

### مقدمه

الگوی هورمونی در  $NTI$ ، کاهش سطح  $T_3$  آزاد و کل می باشد (۱). در یک تحقیق شیوع افت  $T_3$  در بیماران بستری در  $ICU$  ۶۷ درصد گزارش شده است (۳). در عین حال مطالعاتی دیگر این رقم را ۷۰ درصد (۴) و یا ۴۰ تا ۱۰۰ درصد (۵) گزارش کرده‌اند. به رغم اطلاعات فراوانی که در خصوص میزان شیوع، مکانیسم و تأثیر تغییرات هورمونی در این شرایط وجود دارد در خصوص برخورد صحیح با این پدیده، تناقضاتی به چشم می‌خورد. عده‌ای از محققین  $NTI$  را یک مکانیسم انطباقی و حفاظتی برای بدن در

بیماری (ناخوشی) غیرتیروئیدی یا  $Non-NTI$  (Thyroid Illness) به تغییراتی گفته می‌شود که در جریان هرگونه ناخوشی حاد و شدید غیرمرتبط با اختلال اولیه محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید در هموستاز هورمونهای تیروئید روی دهد. شناخت این وضعیت مهم است، چرا که این تغییرات پس از بهبود ناخوشی از بین می‌روند و در نتیجه عدم بیماری اولیه تیروئید ثابت می‌شود (۱). شیوع اختلال هورمونی برحسب نوع بیماری و شدت اختلال، متفاوت گزارش شده است. شایعترین

و تروما (۱۷/۲ درصد) مورد مطالعه قرار گرفتند که از این تعداد ۴۹ نفر (۴۹/۵ درصد) در مدت اقامت در بیمارستان فوت شدند.

۱۴ نفر از زنان (۳۶/۸٪) دارای  $T_4$  غیر نرمال بودند در حالی که در مردان این عدد ۱۳ نفر (۲۱/۳٪) بود اما ارتباط معنی دار آماری بین جنس و وضعیت  $T_4$  مشاهده نگردید. در رابطه با  $T_3$ ،  $TSH$  و  $T_3RU$  نیز از نظر آماری اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

از مجموع ۴۹ بیمار فوت شده ۲۲ بیمار (۷۱٪) دچار افت سطح  $T_3$ ، ۱۸ بیمار (۳۶/۷٪) افت  $T_4$ ، ۱۸ بیمار (۳۶/۷٪) افت  $TSH$  و ۱۶ بیمار (۳۲/۶ درصد) افت  $T_3RU$  بودند. ارتباط معنی داری بین کاهش  $T_3$ ،  $T_4$ ،  $T_3RU$  با مرگ و میر مشاهده شد ( $P < ۰/۰۵$ ). اما در رابطه با  $TSH$  این ارتباط معنی دار نبود. (جدول ۱)

جدول ۱- توزیع فراوانی موارد مرگ برحسب وضعیت هورمونهای

وضعیت هورمون	تیروئیدی در بیماران ICU	
	کمتر از نرمال	بیشتر از نرمال
$T_3$	* ۲۲ (۷۱)	۲۷ (۲۹)
$T_4$	۱۸ (۳۶/۷)	۱ (۲/۱)
$TSH$	۱۸ (۳۶/۷)	۴ (۸/۲)
$T_3RU$	۱۶ (۳۲/۶)	۳۳ (۶۷/۴)

\* تعداد و (درصد) می باشد.

از مجموع ۵۰ بیمار زنده مانده ۴۵ نفر (۹۲ درصد)  $FT_4I$  و ۴۱ نفر (۸۳/۶ درصد)  $FT_3I$  نرمال داشتند. حال آنکه این رقم در ۴۹ بیماری که در حین بستری فوت نموده بودند ۳۰ نفر (۶۱/۲ درصد)  $FT_4I$  و ۲۷ نفر (۵۵/۱ درصد)  $FT_3I$  نرمال داشتند. این تفاوتها از نظر آماری معنی دار بود ( $P < ۰/۰۵$ ).

میانگین  $T_4$  در بیماران فوت شده، ۷۶/۱۰ نانومول در لیتر و در افراد زنده ۱۰۰/۴۸ نانومول در لیتر بود. این تفاوت از نظر آماری معنی دار محسوب گردید ( $P < ۰/۰۵$ ). نتیجه در مورد  $T_3$ ،  $T_3RU$  نیز مشابه بود ولی در مورد  $TSH$  این تفاوت معنی دار نشد (جدول ۲)

جدول ۲- شاخصهای آماری پارامترهای هورمون تیروئید برحسب

وضعیت بقای بیماران ICU	هورمون	وضعیت	میانگین	P.value
$T_4$	زنده	۱۰۰/۴۸	۰/۰۰۲	

نظر می گیرند و توصیه به عدم دخالت درمانی جهت تصحیح اختلال موجود می کنند (۱). در حالیکه عده ای دیگر مدعی هستند که توانسته اند در بیماران خاص با تجویز هورمون تیروئید نتایجی متناسب به بهبود عمل سایر اعضای بدن بدست آورند (۶). با توجه به اهمیت بالینی این مسأله و تناقضهای موجود این تحقیق به منظور تعیین شیوع نوع اختلال غالب تغییرات هورمونی در بیماران با ناخوشی شدید و بستری در بخشهای مراقبت ویژه بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی کاشان در نیمه دوم سال ۸۲ صورت پذیرفت. نتیجه این مطالعه می تواند ضمن مقایسه با آمارهای بین المللی و انطباق تغییرات هورمونی با شدت ناخوشی و میزان مرگ و میر بیماران، زمینه ارائه راه حل منطقی و درمان صحیح این بیماران را فراهم نماید.

#### مواد و روشها

پژوهش حاضر با روش توصیفی و به صورت سرشماری بر روی ۹۹ بیمار بستری در بخشهای مراقبتهای ویژه بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی کاشان صورت پذیرفت. پس از کسب رضایت از بیمار یا فامیل درجه یک او خصوصیات دموگرافیک مانند سن، جنس، علت بیماری (تروما، نورولوژی، جراحی، داخلی و عفونی) و علایم حیاتی ثبت گردید. از هر بیمار برای اندازه گیری هورمونهای تیروئید ۵ میلی لیتر خون گرفته شد، سرم نمونه ها جدا و در  $-۸۰$  درجه سانتیگراد قرار گرفت. تعداد ۴۹ بیمار در حین بستری فوت نمودند و از بقیه بیماران ۸ هفته پس از ترخیص نمونه مجدد جهت  $T_3$  و  $T_4$  و  $T_3UP$  و  $TSH$  و  $FTI$  به روش فوق الذکر تهیه شد. کلیه نمونه ها به طور همزمان به آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی منتقل و با استفاده از کیت شرکت کاشیاری به روش  $RIA$  مورد سنجش قرار گرفتند. آزمایشات  $T_3$ ،  $T_4$ ،  $T_3UR$ ،  $TSH$  و  $FTI$  با حساسیت و ویژگی ۹۵ تا ۱۰۰ انجام شد. نتایج آزمایشها در فرم اطلاعاتی ثبت و با استفاده از آزمونهای آماری مک نمار و  $T$  زوجی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

#### یافته ها

از ۹۹ بیمار با میانگین سنی ( $۵۸/۴ \pm ۲۱$ ) سال، تعداد ۶۱ نفر (۶۱/۶ درصد) مرد و ۳۸ نفر (۳۸/۴ درصد) زن بودند. در رده های سنی کمتر از ۲۰ سال ۵/۱ درصد، ۲۹-۲۰ سال ۷/۱ درصد، ۳۹-۳۰ سال ۱۲/۱ درصد، ۴۹-۴۰ سال ۵/۱ درصد، ۵۹-۵۰ سال ۱۲/۱ درصد، ۶۹-۶۰ سال ۲۰/۲ درصد، و بیشتر از ۷۰ سال ۳۸/۴ درصد بیماران قرار داشتند. بیماران در ۴ گروه تشخیصی جراحی (۴۹/۵ درصد)، داخلی و عفونی (۲۶/۳ درصد)

۰/۰۰۲	۱۰۰/۴۸±۳۷/۸	هنگام بستری	$T_4$	۷۶/۱۰	فوت شده	$(nmol/L)$	
	۱۱۵/۴۴±۳۲/۶	۸ هفته بعد از ترخیص	$nmol/L$	۸۸/۴۱	جمع		
<۰/۰۰۱	۱/۳۳±۰/۶	هنگام بستری	$T_3$	۱/۳۳	زنده	$(ng/ml)$	
	۲/۵۳±۰/۷۸	۸ هفته بعد از ترخیص	$ng/ml$	۰/۹۶	فوت شده		
۰/۷۰۷	۱/۲۴±۱/۴۵	هنگام بستری	$TSH$	۱/۱۵	جمع	$(IU/ml)$	
	۱/۱۶±۰/۶۶	۸ هفته بعد از ترخیص	$IU/ml$	۱/۲۴	زنده		
۰/۷۹۱	۳۰/۵۴±۳/۲۷	هنگام بستری	$T_3RU$	۰/۵۳۱	فوت شده	$(\%)$	
	۳۰/۳۹±۲/۴۴	۸ هفته بعد از ترخیص	$\%$	۱/۳۹	جمع		
				۳۰/۵۴	زنده		
				<۰/۰۰۱	فوت شده		
				۲۷/۱۹	جمع		
				۲۸/۸۴	جمع		

از مجموع ۵۰ بیمار بهبود یافته، ۶ بیمار از ابتدا افت هورمون  $T_4$  داشتند (۱۲ درصد). این رقم در ارتباط با هورمون  $T_3$  نفر (۱۸ درصد) و در ارتباط با  $T_3RU$  نفر (۱۲ درصد) بود. در رابطه با هورمون  $TSH$  از آنجا که در زمینه ناخوشی غیر تیروئیدی افزایش هورمون مورد انتظار است این افزایش تنها در ۲ بیمار دیده شد (۴ درصد).

پس از ۸ هفته، از شش بیمار دارای افت  $T_4$ ، ۴ بیمار توانستند سطوح نرمال یا بالاتر پیدا نمایند. در این زمان شیوع ناخوشی تیروئیدی در ارتباط با  $T_4$ ، ۶۶/۷ درصد،  $T_3$  ۸۸/۹ درصد،  $TSH$  صفر درصد و  $T_3RU$  ۱۰۰ درصد بود.  $T_3$  بعد از ترخیص در دو نفر (۴ درصد) همچنان کاهش داشت و در یک نفر از نرمال به وضعیت کاهش یافته رسید ولی در ۷ نفر (۱۴ درصد) از وضعیت غیرنرمال به نرمال ارتقاء نمود. آزمون مک نمار نشان داد که این تأثیر به لحاظ آماری معنی دار است. در رابطه با بقیه هورمونها این تفاوتها معنی دار مشاهده نگردید.

#### بحث

تحقیق نشان داد بیشترین فراوانی تغییر در سطوح هورمونهای تیروئیدی در بیماران  $ICU$  مربوط به کاهش  $T_3$  به میزان ۳۱/۳ درصد بود. Joanne و همکاران (۵) و Jansson (۶) نیز شایعترین الگوی تغییر هورمونی در روند ناخوشی غیر تیروئیدی را افت سطح  $T_3$  به میزان ۳۰ درصد می دانند. Umpierrez نیز در مقاله‌ای شیوع افت  $T_3$  را در موقع بستری بیماران در  $ICU$  ۷۰ درصد ذکر نمود (۲).

Aytug در بین ۴۰ تا ۶۰ درصد بیماران مبتلا به ناخوشی، افت سطح  $T_3$  را در موقع پذیرش مشاهده نمود (۴) که با مطالعه ما مغایرت داشت. با توجه به تناقضات موجود میتوان دلیل این تفاوت را تنوع در شدت و نوع بیماری منجر به بستری در مکانهای مختلف دانست.

در ارزیابی همزمان  $T_4$ ،  $T_3$  و  $TSH$ ، ۶۶ درصد از بیمارانی که در ابتدا دارای سطوح طبیعی هر سه هورمون بودند زنده ماندند. این مورد در رابطه با بیمارانی که فقط افت  $T_3$  داشتند، ۶۰ درصد بود. حال آنکه ۶۶/۷ درصد افرادی که افت در سطح سه هورمون داشتند فوت نمودند. افرادی که افت  $T_4$  و  $T_3$  در کنار  $TSH$  طبیعی داشتند دارای بیشترین میزان مرگ و میر بودند (۹۱/۷ درصد). با مقایسه این مورد با بقیه حالات ممکن مشاهده گردید که از نظر آماری ارتباط معنی داری بین افت همزمان  $T_4$  و  $T_3$  و  $TSH$  طبیعی با افزایش میزان مرگ و میر وجود دارد. (جدول ۳)

جدول ۳- توزیع فراوانی وضعیت هورمونهای تیروئید برحسب بقای بیماران  $ICU$

سطح $T_3$ ، $T_4$ ، $TSH$		زنده	فوت شده
هر سه هورمون طبیعی		۳۵* (۶۶)	۱۸ (۳۴)
$T_3$		۳ (۶۰)	۲ (۴۰)
$T_4$ و $T_3$		۱ (۸۳)	۱۱ (۹۱/۷)
افت هر سه هورمون داشته		۳ (۳۳/۳)	۶ (۶۶/۷)
بقیه حالات ممکن		۸ (۴۰)	۱۲ (۶۰)
جمع		۵۰ (۵۰/۵)	۴۹ (۴۹/۵)

\* تعداد و (درصد) می باشد.

میانگین  $T_4$  در بیماران زنده مانده در هنگام بستری ۷۶/۱۰/۴۸ و ۱۰۰ و ۸ هفته بعد از ترخیص ۸۸/۴۴ نانومول در لیتر بود. این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود. در مورد  $T_3$  نیز نتیجه مشابه بود ولی در مورد  $TSH$  و  $T_3RU$  تفاوت معنی داری مشاهده نگردید (جدول ۴)

جدول ۴- مقایسه میزان هورمونهای تیروئید در هنگام بستری و ۸ هفته پس از ترخیص در بیماران  $ICU$

پارامتر هورمونی	زمان	میانگین و انحراف معیار	P.value
-----------------	------	------------------------	---------

از مجموع ۵۰ بیمار زنده ۹۰ درصد دارای  $FTI_4$  نرمال و ۸۲ درصد دارای  $FTI_3$  نرمال بودند حال آنکه این رقم در بیمارانی که در حین بستری فوت نمودند برای  $FTI_4$  ۶۱/۲ درصد و برای  $FTI_3$ ، ۵۵/۸ درصد بود. تفاوت میزان  $FTI_4$  در دو گروه زنده و غیرزنده از نظر آماری معنی دار بود. ( $P < 0/05$ ).

*Solomon* استفاده از  $FTI$  را در ارزیابی بیماران مبتلا به ناخوشی غیر تیروئیدی گمراه کننده می‌داند (۱۱) ولی بر اساس تحقیق ما استفاده از  $FTI$  در ارزیابی این بیماران می‌تواند مفید باشد. تحلیل ما بر این واقعیت استوار است که  $FTI$  با حذف تغییرات منتج شده از غلظت پروتئینهای باند شده با هورمون تیروئید، عملاً غلظت هورمون آزاد را که برای متابولیسم سلولی با اهمیت است، نمایش می‌دهد.

هر کدام از هورمونهای تیروئید از زاویه و نظر دیگری نیز بررسی شدند. در این تحقیق کلیه افرادی که از بیماری زمینه ای جان سالم بدر برده بودند در مقایسه با افراد فوت شده دارای میانگین  $T_4$  و  $T_3$  بالاتری بودند که این اختلافات از نظر آماری معنی دار بود. می‌توان نتیجه گرفت گرچه تعدادی از بیماران دچار افت سطح  $T_4$  و  $T_3$  توانستند زنده بمانند و برعکس تعدادی از بیماران علیرغم  $T_4$  و  $T_3$  نرمال فوت نمودند اما باید توجه داشت که سطوح نرمال این هورمونها در اندازه‌گیری آزمایشگاهی دارای طیف وسیعی است و هر شخص براساس نقطه هورمونی خود در مکانی از این طیف قرار می‌گیرد. احتمال دارد سطح هورمونی تعدادی از افرادی که فوت نموده‌اند در داخل این طیف، سیر نزولی پیدا کرده باشد.

به تعبیر دیگر علیرغم گزارش نرمال بودن سطح  $T_4$  و  $T_3$  برای نقطه تنظیم محور تیروئید خود دچار افت هورمون بوده‌اند. ضمناً این واقعیت که میانگین سطوح هورمونی  $T_4$  و  $T_3$  در افراد زنده مانده نسبت به افراد فوت شده بالاتر بوده است، می‌تواند نقش درمان با هورمونهای تیروئید در بیماران بدحال جهت رهایی از شرایط ناخوشی عمومی را اثبات نماید. موضوعی که همواره چالش بزرگی در سر راه متخصصین علم غدد بوده است (۱۴ و ۱۲) و پژوهش‌های دیگری را در این زمینه می‌طلبد. بررسی شاخصهای هورمونی در بیماران ترخیص شده (افرادی که از بیماری زمینه‌ای جان سالم بدر برده‌اند) در دو نوبت هنگام پذیرش و ۸ هفته بعد از ترخیص هم‌گویای میانگین هورمونی بالاتر در موقع گذر از فاز نقاهت بیماری برای هر سه هورمون است. گرچه افزایش  $T_4$  و  $T_3$  معنی دار است ولی با نگاه دقیقتر می‌توان نتیجه گرفت که کلیه این اعداد در محدوده طیف نرمال آزمایشگاه می‌باشند. این موضوع ضمن تأیید این نکته که بیماران نجات یافته از بیماری شدید

یافته دیگر تحقیق نشان داد که ۲۲/۲ درصد افت  $T_4$  و ۱/۸ درصد آنان افزایش  $T_4$  داشتند. *Loh* هم میزان افت  $T_4$  در بیماران *ICU* را ۲۴ درصد ذکر نمود (۱۴) که با نتیجه این تحقیق مشابه است. افزایش سطح هورمونی  $T_4$  در ۵ بیمار به استناد کتب مرجع (۸) احتمالاً به خاطر بعضی شرایط و بیماریهای خاص از جمله سایکوزحاد یا مراحل اولیه عفونت نقص ایمنی اکتسابی و هپاتیت می‌باشد.

از جامعه مورد مطالعه که ۷۱ درصد افت  $T_3$ ، ۸۱ درصد افت  $T_4$  و ۶۲/۱ درصد افت  $TSH$  داشتند، فوت نمودند. کاهش  $T_4$  و  $T_3$  در دو گروه زنده و غیرزنده نشان دهنده اختلافی معنی دار بود اما کاهش  $TSH$  در دو گروه از نظر آماری معنی نداشت.

همچنین مشاهده گردید که ۶۶ درصد از بیمارانی که در ابتدا دارای سطوح طبیعی هرسه هورمون بودند از بیماری جان سالم بدر بردند. این رقم در ارتباط با بیمارانی که دارای افت  $T_3$  و  $T_4$  همزمان و  $TSH$  طبیعی بودند ۹۱/۷ درصد و در افت همزمان هر سه هورمون ۶۶/۷ درصد بود. از نظر آماری بین افت همزمان  $T_4$  و  $T_3$  در حضور  $TSH$  نرمال با افزایش مرگ و میر ارتباط معنی‌دار وجود داشت. در حالیکه *Jansson* (۶) بین افت  $T_3$  به تنهایی با افزایش مرگ و میر ارتباطی قائل نیست (۶). هرچند بعضی از محققین کاهش  $T_4$  را دارای ارزش پروگنوستیک می‌دانند اما در این مطالعه ارزش پروگنوستیک  $T_3$  برای مرگ ارزشمندتر بود. در این تحقیق مشاهده گردید بیمارانی که در کنار افت  $T_3$ ، افت  $T_4$  نیز دارند، از درصد مرگ و میر بالاتری برخوردارند. *Paulin* ارتباط شدت بیماری را با افت همزمان  $T_4$  و  $T_3$  ضعیف گزارش نمود. *Joane Elong* (۵) برای ارتباط شدت بیماری با افت  $T_4$  و  $T_3$  تقدم و تأخر قائل شد. نتایج حاصل با این تحقیق مطابقت دارد، ولیکن تناقض مشاهده شده در این است که این دو محقق افت سطح  $TSH$  را با شدت بیماری، مرتبط می‌دانند حال آنکه در تحقیق موجود این ارتباط بطور معکوس مشاهده گردید. در تبیین علت این تناقض گرچه این دو یافته می‌توانند مستقل از یکدیگر گزارش شوند ولیکن باید توجه داشت که سطح  $TSH$  تحت تأثیر عوامل مختلف از جمله داروهای مصرفی بیماران بخصوص گلوکوکورتیکوئید و دوپامین است (۹). از آنجا که بعضی از بیماران قبل از ورود به *ICU* در بخشهای دیگر تحت درمان بوده‌اند این اختلاف نیز با آمار ارائه شده قابل توجه است. همچنین شاید در مطالعات دیگر از کیت‌های بسیار حساس به روش *ICMA* استفاده شده باشد که در مورد تحقیق حاضر این کار مقدور نبود.

اختلال در هورمونهای  $T_3$  و  $T_4$  پس از ۸ هفته، ۱۰ درصد بود و اختلاف معنی دار بین شیوع اختلال در یکی از هورمونها در هنگام بستری و ۸ هفته بعد مشاهده شد.

همچنین شیوع  $NTI$  در حالیکه یکی از هورمونهای  $T_3$  و  $T_4$  افت داشته باشد ۵ نفر از ۷ نفر بود (۷۱/۴ درصد) و نیز شیوع  $NTI$  در حالی که هر دو هورمون افت داشته‌اند برابر با ۲ نفر از ۴ نفر (۵۰ درصد) بود.

مجدداً ذکر می‌گردد به دلیل نیافتن مطالعه‌ای که بیماران را ۸ هفته پس از ترخیص پیگیری نماید، پژوهش حاضر با سایر مطالعات قابل مقایسه نبود. این یافته‌ها همچنین می‌توانند گویای این مسأله باشند که در این وضعیتها خود تیروئید اشکالی ندارد و بعد از خاتمه وضعیت حاد بیماری زمینه‌ای، به حالت طبیعی برمی‌گردد.

#### نتیجه‌گیری

در نتیجه‌گیری کلی از این تحقیق می‌توان گفت اختلال هورمونهای تیروئید به طور شایع در بیماران بدحال اتفاق می‌افتد. شایعترین اختلال مربوط به  $T_3$  با ارزش پروگنوستیک در تعیین مرگ بیمار است. اگر همزمان  $T_4$  هم کاهش داشته باشد احتمال مرگ بسیار بالا خواهد بود. بالاتر بودن سطح هورمونهای  $T_3$  و  $T_4$  در بیماران زنده شاید اثبات این مدعا باشد که علیرغم سالم بودن تیروئید اگر بتوان با کمک داروها بخصوص سطح  $T_3$  را مقداری افزایش داد، احتمال بهبودی بیماران افزایش می‌یابد. توصیه می‌شود که در این خصوص تحقیقات کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام گیرد.

سطوح  $T_3$  و  $T_4$  خود را در هنگام بهبودی و در مقایسه با زمان بستری بالاتر برده‌اند می‌تواند بر اهمیت توجه به حرکت ارقام هورمونی در طیف نرمال اما وسیع آزمایشگاه صحه گذارد.

نکته قابل توجه این تحقیق نسبت به سایر پژوهش‌های انجام شده، ارزیابی سطوح هورمونی بیماران، ۸ هفته بعد از ترخیص بود. از مجموع ۵۰ بیمار بهبود یافته، ۶ بیمار در ابتدا افت هورمون  $T_4$  داشته‌اند (۱۲ درصد). این رقم در رابطه با  $T_3$ ، ۹ نفر (۱۸ درصد) و در رابطه با  $T_3RU$ ، ۶ نفر (۱۲ درصد) بود. ۸ هفته پس از ترخیص، از شش بیمار دارای افت سطح  $T_4$  چهار بیمار توانستند سطوح نرمال یا بالاتر از نرمال پیدا کنند. ملاحظه می‌گردد شیوع  $NTI$  در ارتباط با هورمون  $T_4$ ، ۶۶/۷ درصد است. با همین استدلال شیوع  $NTI$  در ارتباط با  $T_3$ ، ۸۸/۹ درصد و در ارتباط با  $T_3RU$ ، ۱۰۰ درصد بود که تغییرات هورمون  $T_3$  در حین بستری و پس از بستری اختلاف معنی‌داری نشان داد.

در روند آغاز بهبودی از  $NTI$  افزایش بیش از حد نرمال  $TSH$  مورد انتظار است ولی از آنجا که هیچکدام از بیماران از شروع تا پایان ۸ هفته نتوانستند به سطوح بالاتر از طبیعی آزمایشگاه دست یابند، شیوع  $NTI$  در ارتباط با  $TSH$  صفر برآورد می‌گردد. بنظر محقق این مسأله هم می‌تواند بعلت حساسیت کیت‌های مصرف شده در این تحقیق باشد.

مقایسه شیوع  $NTI$  در رابطه با هورمون  $FTI_3$ ،  $FTI_4$  و  $T_3RU$  با تحقیقات دیگران به دلیل فقدان اینگونه ارزیابیها در سایر مطالعات مقدور نگردید.

از مجموع ۵۰ بیمار در قید حیات ۳۹ بیمار (۷۸ درصد) درموقع پذیرش در  $ICU$  دارای سطوح  $T_3$  و  $T_4$  نرمال بود. ۸ هفته بعد از ترخیص این تعداد به ۴۵ نفر (۹۰ درصد) رسید. شیوع

#### References:

1. Hauser S, Braunwald E, Longo D, Fauci A, Kasper D, et al. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 15<sup>th</sup> edition. New York: Mc Graw Hill; 2001.
2. Umpierrez GE. *Euthyroid sick syndrome*. Southern Medical Association. 2002; 95: 506-513.
3. Van den Berghe G. *Euthyroid sick syndrome*. Current opinion in Anaesthesiology. 2000; 13: 89-91.
4. Aythug S. *Euthyroid Sick Syndrome*. last updated. 2002; section 2 of 11.
5. Joanne EL, Gregory AB. *Non thyroid illness syndrome; evaluation of thyroid function sick patient*. Endocrinol Mata cln 2002; 31: 159-172.
6. Mullis Jansson SL, Argenzaino M, Corwin S, Homma S. *A randomized double – blind study of the effect of triiodothyronine on cardiac function and morbidity after coronary bypass surgery: J thorac cardiovasc surgery*. 1999 Jun; 117: 1128-1134.
7. Kenneth LB. *Principle and Practice of Endocrinology and Metabolism*. 1990; 28: 167-175.
8. Cotran Kumar, Robins. *Robbins Pathologic Basic of dis*. 14<sup>th</sup> edition 1999: 1140-1201.
9. Douglas R, Ross D. *Thyroid function test in Non thyroidal illness up to date*, 2004 12. 1: version 12:2.
10. Pauline M, Camacho ME, Arcot A, Dwarkanatha B. *Sick euthyroid syndrome*. Post graduate medicine. 1999; 105: 201-203.
11. Chopra IJ, Soloman DH, Hepner GW, Morgenstein AA. *Nonthyroidal illness and misleading low FTI*. Ann inter Med. 1974; 90: 905-912.
12. Wehmann RE. *Euthyroid sick syndrome: Is it a misnomer*. Neng J Med 1985; 312: 546-52.

13. Hambln PS et al. **Guidelines for diagnosis and monitoring of thyroid disease: nonthyroidal illness.** *J clini Endocrinol Meta* 1986 Apr; 62: 717-22.
14. Loh KC. Eng PC. **Prevalence and Prognostic relevance of sick euthyroid syndrome in medical intensive lensie care unit.** *Ann Acad Med singapor.* 1995; 24: 802-806.