

## بررسی اپیدمیولوژی بیماران مبتلابه هیپوتیروئیدی در استان گیلان

دکتر سیدعلیرضا عبادی<sup>۱</sup>، محمد افشار<sup>۲</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** هیپوتیروئیدی سندرمی بالینی است که در اثر کمبود تولید هورمون های تیروئیدی بوجود می آید و شیوع آن در مناطق باید کافی و کمبود ید به ترتیب ۸-۱٪ و ۲۰-۱۰٪ می باشد. از آنجایی که وضعیت مبتلابان به این بیماری در منطقه گیلان نامشخص است، این مطالعه در جهت ارزیابی اپیدمیولوژی آن طی ده سال در این منطقه انجام شد.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه گذشته نگر، اطلاعات دموگرافیک بیماران را که طی ۱۰ سال گذشته با علائم و نشانه های هیپوتیروئیدی به کلینیک تخصصی غدد درون ریز مراجعه کرده بودند و تشخیص آنها به روش *ELISA* تایید شده بود، جمع آوری گردید و با نرم افزار *SPSS* آنالیز شد.

**یافته ها:** از ۴۰۷ بیمار هیپوتیروئیدی ۸۴ درصد زن و ۱۶ درصد مرد بودند (نسبت زن به مرد ۵/۴ به ۱). میانگین سنی زنان و مردان به ترتیب ۳۷/۹±۱۴/۸ و ۳۹/۵±۱۷ سال بود. بیماری هاشیموتو شایع ترین علت بیماری بود. شایع ترین علائم و نشانه های بیماری خستگی و ضعف بود و تقریباً اکثر بیماران مبتلا به گواتر درجه ۱ تا ۳ بودند.

**نتیجه گیری و توصیه ها:** نتایج این مطالعه نشان می دهد که هیپوتیروئیدی در دهه چهارم و پنجم زندگی در خانم ها شایعتر است. نشانه ها و علائم و عوارض بیماری باید برای جامعه توضیح داده شود و تست های تیروئیدی در گروه های در معرض خطر انجام گیرد.

**واژگان کلیدی:** هیپوتیروئیدی، اپیدمیولوژی، تست های تیروئیدی.

۱- گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

هیپوتیروئیدی سندرمی بالینی است که به علت کمبود هورمون‌های تیروئیدی رخ می‌دهد. (۱) در شیرخواران و کودکان هیپوتیروئیدی می‌تواند با ایجاد عقب‌ماندگی رشدی و تکاملی باعث عقب‌ماندگی ذهنی و حرکتی شود. (۲) در مناطقی مثل آمریکا که به اندازه کافی ید وجود دارد، هیپوتیروئیدی در یک تا هشت درصد جمعیت دیده می‌شود، ولی در مناطقی با کمبود ید شیوع آن ۲۰-۱۰ برابر بیشتر است (۳). بروز سالیانه هیپوتیروئیدی اتوایمیون در زنان ۴ در هزار و در مردان یک در هزار است. این بیماری در ژاپن احتمالاً به علت عوامل ژنتیکی بیشتر دیده می‌شود (۴). علت اصلی پیدایش بیماری را به اختلالات اتوایمیون نسبت می‌دهند (۵).

شیوع هیپوتیروئیدی در مطالعات انجام شده از ۱۱-۵/۰ در هزار در سال متغیر بوده است. (۶) بروز هیپوتیروئیدی درجنس زن بیشتر از مرد است. (۷) هیپوتیروئیدی در بزرگسالان غالباً به صورت بی سر و صدا شروع می‌شود. بیماران غالباً از چند سال قبل از تشخیص، دچار خستگی، بی‌حالی و افزایش تدریجی وزن هستند (۸). اگر هیپوتیروئیدی تشخیص داده نشود و بیماران مبتلا تحت درمان قرار نگیرند ممکن است اغمای میکزدمی ایجاد شود که با هیپوترمی، ضعف مفرط، استوپور، کاهش تهویه ریوی، هیپوگلیسمی و هیپوناترمی مشخص شود. این حالت در بیماران تشخیص داده نشده در هنگام مواجهه با سرما عفونت و داروهای آرام بخش رخ می‌دهد (۹). در افراد مسن غالباً وجود علائم ناشی از هیپوتیروئیدی به پیری نسبت داده می‌شود و یا با بیماری‌هایی نظیر آلزهایمر، افسردگی و پارکینسون اشتباه گرفته می‌شود. لذا به منظور بررسی

اپیدمیولوژی بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی، تحقیق حاضر روی بیماران هیپوتیروئیدی مراجعه‌کننده به یک کلینیک تخصصی غدد طی ده سال انجام گرفت.

### مواد و روش‌ها

تحقیق با طراحی مطالعه داده‌های موجود انجام گرفت. پرونده کلیه بیمارانی را که با علائم عمومی، پوستی، گوش و حلق و بینی، عصبی، گوارشی، روانی، قلبی عروقی و تناسلی مربوط به هیپوتیروئیدی به مطب پزشکان مراجعه کرده بودند و جهت تایید تشخیص قطعی هیپوتیروئیدی از آنها تست‌های رادیوایمنواسی اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی به عمل آمده بود، بررسی شد. بیمارانی که  $TSH$  بیش از ۵ واحد بین‌المللی در لیتر و  $T4$  کمتر از ۴ میکروگرم در دسی‌لیتر و  $T3$  کمتر از ۷۰ نانوگرم در دسی‌لیتر داشتند به عنوان هیپوتیروئیدی تلقی شدند و اطلاعات دموگرافیک و علایم آنها به واسطه چک لیستی جمع‌آوری شد. اطلاعات موجود توسط برنامه کامپیوتری  $SPSS$ ، و با آمار توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

تحقیق بر روی ۴۰۷ بیمار واجد شرایط انجام گرفت. ۳۴۳ نفر (۸۴/۳٪) زن و ۶۴ نفر (۱۶/۷٪) مرد بودند (نسبت زن به مرد ۵/۴ به ۱). سن بیماران مبتلا  $38/1 \pm 15/1$  سال و از حداقل نوزادی تا ۷۰ سال بود. سن بیماران زن و مرد به ترتیب  $14/8 \pm 37/9$  و  $39/5 \pm 17/1$  سال بود. در جدول ۱ توزیع بیماران برحسب گروه‌های سنی و به تفکیک جنس ارائه گردیده است و نشان می‌دهد که نمای سنی کل بیماران و در هر دو جنس زن و مرد بین ۴۰-۳۰ سال بود.

جدول ۱- توزیع مبتلایان به هایپوتیروئیدی بر حسب گروههای سنی و به تفکیک جنس

گروهها (سال)	جنس	۱-۱۰	۱۰-۲۰	۲۰-۳۰	۳۰-۴۰	۴۰-۵۰	۵۰-۶۰	۶۰-۷۰	۷۰ و بالاتر	جمع
		زن	۷* (۲/۳)	۲۹ (۸/۵)	۵۷ (۱۶/۶)	۹۷ (۲۸/۳)	۶۶ (۱۹/۲)	۵۵ (۱۶)	۲۹ (۸/۵)	۲ (۰/۶)
مرد	۴ (۶/۳)	۴ (۶/۳)	۱۰ (۱۵/۶)	۱۵ (۲۳/۳)	۹ (۱۴/۱)	۱۳ (۲۰/۳)	۷ (۱۰/۹)	۲ (۳/۱)	۶۴ (۱۰۰)	
جمع	۱۲ (۲/۹)	۳۳ (۸/۱)	۶۷ (۱۶/۵)	۱۱ (۲۷/۵)	۷۵ (۱۸/۴)	۶۸ (۱۶/۷)	۳۶ (۸/۸)	۴ (۱)	۴۰۷ (۱۰۰)	

\* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

که بیشترین تعداد بیماران، مبتلا به هاشیموتو بودند که از این میان اکثر نمونه‌های پژوهش را زنان تشکیل می‌دادند. کمترین علت مراجعه به دلیل مصرف لیتیوم و پان هایپوتیوتریسم در نزد مردان بود. بیماران مبتلا از لحاظ سنی بیشتر در دهه سوم و چهارم زندگی و مبتلا به بیماری هاشیموتو بودند.

۱۹۷ نفر (۴۸/۴٪) بدون آنکه شناختی از بیماری خود داشته باشند، پس از تشخیص توسط پزشک ارجاع شده بودند. ۲۱۰ نفر به دلیل داشتن علائم توسط همکاران پزشک ارجاع شده بودند. توزیع بیماران برحسب علت و به تفکیک جنس در جدول شماره ۲ ارائه گردیده است و نشان می‌دهد

جدول ۲- توزیع مبتلایان به هایپوتیروئیدی بر حسب علل و به تفکیک جنس

گروهها (سال)	جنس	هایپوتیروئیدی	میکزدم (ایدیوپاتیک)	تیروئیدیت تحت حاد	جراحی تیروئیدی	درمان با ید رادیو اکتیو	پان هایپوتیوتریسم	مصرف متی مازول	سایر علل	جمع
		زن	۱۳۹	۶۹	۲۹	۲۳	۱۶	۲۵	۱۸	۴
مرد	۱۴	۱۹	۶	۱۰	۲	۰	۳	۱	۶۴	
جمع	۱۵۳* (۳۷/۶)	۸۸ (۲۱/۶)	۳۵ (۸/۶)	۳۳ (۸/۱)	۱۸ (۴/۴)	۲۵ (۶/۱)	۲۱ (۵/۲)	۳۴ (۸/۴)	۴۰۷ (۱۰۰)	

\* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

در کل ۲۲۲ نفر (۵۴/۵٪) به علت گواتر stage 1 گواتر ۱۳۸ نفر (۶۲/۲٪) گواتر stage 2 و ۷ نفر (۳/۱٪) گواتر stage 3 داشتند. در

مراجعه کردند که براساس معیار WHO ۷۷ نفر

بودند و این میزان در مردان بیشتر از زنان بود و در مرتبه بعد علائم قلبی - عروقی در ۵۸٪ بیماران وجود داشت.

بین بیماران مراجعه کننده در ۱۲۴ نفر (۳۰/۵٪) گواتر تظاهر بیماری بود. علائم بیماران به تفکیک جنس در جدول شماره ۳ ارائه گردیده است که نشان می دهد حدود دو سوم بیماران با علائم عمومی مراجعه کرده

جدول ۳ - توزیع مبتلایان به هایپوتیروئیدی برحسب علائم و به تفکیک جنس

گروهها / جنس	عمومی	قلب و عروق	گوش و حلق و بینی	گوارش	نورولوژیک	جنسی	پوستی	روانی
زن (n = ۳۴۳)	۲۰۴* (۵۹/۵)	۱۹۰ (۵۵/۴)	۵۶ (۱۶/۳)	۴۸ (۱۴)	۲۷ (۷/۹)	۲۷ (۷/۹)	۱۶ (۴/۷)	(۲)۷
مرد (n = ۶۴)	۵۴ (۸۴/۴)	۴۶ (۷۱/۹)	۱۴ (۲۱/۹)	۱۴ (۲۱/۹)	۹ (۱۴/۱)	۰	۶ (۹/۴)	۰
جمع (n = ۴۰۷)	۲۵۸ (۶۳/۴)	۲۳۶ (۵۸)	۷۰ (۱۷/۲)	۶۲ (۱۵/۲)	۳۶ (۸/۸)	۲۷ (۶/۷)	۲۲ (۵/۴)	۷ (۱/۷)

\* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

## بحث

هورمونهای جنسی در ارتباط با این بیماری می باشد که احتمالاً زمینه مناسب برای بروز بیماری اتوایمیون و عرضه آنتی ژنهای لازم برای بروز بیماری و ایجاد آپوپتوز در سلولهای فولیکول تیروئید را فراهم می آورد. *Raghupathy* اظهار می دارد تغییرات سطوح *HCG* ناشی از حاملگی های مکرر باعث تغییر در فعالیت سلولهای *T* و *B* و همچنین باعث تغییر در تبدیل سلولهای *T* به نوع *Th2* و سایتوکین ها می شود. (۱۰)

*Othman* مدعی است که فاکتورهای سلولی ناشی از تروفوبلاست و فاکتورهای بلوک کننده ناشی از پروژسترون در مادر از عواملی است که باعث می شود زنان در طول عمر بیشتر در معرض این بیماری قرار گیرند. هم چنین *Ando* و *Srivatsa* و تعدادی از متخصصین و محققین عقیده دارند که حضور سلولهای جنینی نوزاد در بدن مادر در ایجاد تیروئیدیت هاشیموتو نقش دارند که باعث غالب بودن بیماری در زنان می شود. (۱۰) در این مطالعه سن بیماران از شیرخوارگی تا بالای ۷۰ سالگی بود

تحقیق نشان داد که ۴/۴۸٪ از بیماران خودشان به دلیل علائم ناشی از هایپوتیروئیدیسم مراجعه و ۳/۵۳٪ از بیماران بدون تشخیص و علامت واضح توسط همکاران پزشک معرفی شدند. *Alvarez* نشان داد که پزشکان عمومی ۷۸ درصد موارد (۶) و متخصصان ۹۷ درصد موارد موفق به تشخیص بودند و در کل ۵۶ درصد در مرحله اولیه و ۱۸ درصد در مرحله نهایی موفق به تشخیص شده اند (۹) که نتایج تحقیق حاضر نیز نزدیک به تحقیق انجام شده می باشد.

در این مطالعه از ۴۰۷ بیمار مبتلا ۳/۸۴ درصد زن بودند که نسبت زن به مرد ۴/۵ به یک را نشان می دهد. در مطالعاتی که در سال ۱۹۹۶ در انگلستان انجام گرفت نسبت بیماری در زنان نسبت به مردان ۳/۳ به یک بود، در حالی که این نسبت در مطالعه ای در سوئد ۹ به ۱ بود (۳). در ممالک متعدد تقریباً با همین نسبت ها شیوع هایپوتیروئیدی در زنان بیشتر از مردان است. این امر گویای نقش احتمالی

ولی بیشترین مبتلایان به هیپوتیروئیدی در دهه سوم و چهارم زندگی بودند. در هورمون‌شناسی شایع‌ترین گروه سنی در اختلالات تیروئیدی را ۴۵-۳۰ سال ذکر کرده‌اند. نتایج تحقیق حاضر از لحاظ رده سنی با مطالعات متعدد (۱۱) مطابقت دارد. علت شیوع احتمالی بیشتر بیماران در این دهه سنی را می‌توان به قرار گرفتن بیشتر بیماران در معرض آنتی‌ژن‌های محیطی نسبت داد. از نظر علائم ۱۲۴ بیمار به علت گواتر مراجعه کرده بودند که پس از بررسی بر روی کل نمونه‌ها ۲۲۲ نفر گواتر داشتند که ۹۸ نفر، خودشان از این وضعیت اطلاعی نداشتند. ۸۰٪ بیماران دارای گواتر را زنان تشکیل می‌دادند که در ۱۵۱ مورد مبتلا به هاشیموتو و گواتر درجه ۲ بودند. هرچند در هیپوتیروئیدی و به خصوص در بیماری هاشیموتو می‌تواند گواتر وجود نداشته باشد، ولی به علت انفیلتراسیون غده تیروئید توسط لنفوسیت‌ها در اکثر موارد گواتر وجود دارد (۱۲) به همین علت بسیاری از پزشکان همراهی گواتر و هیپوتیروئیدی را دلیل بیماری هاشیموتو می‌دانند و ما هم در این تحقیق چون قادر به اندازه‌گیری تیر آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید نبودیم از همین روش برای تشخیص استفاده نمودیم. در این تحقیق ۲۱/۶٪ موارد هیپوتیروئیدی ایدیوپاتیک (میکزدم) گزارش شده است که در حقیقت طیف دیگری از بیماران هاشیموتو هستند که بدون گواتر مراجعه می‌کنند و در بررسی این افراد اگر از تیر آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید استفاده شود اکثراً مثبت خواهد شد. (۱۰) از نظر علائم عمومی شایع‌ترین علامت ضعف بود که ۲۸٪ بیماران از آن شاکی بودند که علت آن کاهش متابولیسم پایه ناشی از کاهش هورمون‌های تیروئید است. از لحاظ علائم بیماران به طور کلی علائم مختلف مربوط به کاهش هورمون‌های  $T3$  و  $T4$

را نشان می‌دادند. پف آلودگی و علائم قلبی-عروقی از دیگر علائم شایع این بیماران بود که در ۳۴٪ آنان در هنگام مراجعه وجود داشت که منجر به تشخیص هیپوتیروئیدی شد. بسیاری از محققین از جمله *Smith* علت این پف آلودگی را رسوب موکوپلی ساکاریدهای هیدروفیل در بافت زیرجلدی می‌دانند (۱۳). هم‌چنین کاهش برون‌ده قلبی، کاهش قدرت انقباضی قلب و کاهش ضربان قلب هم در این بیماران رخ می‌دهد که به خصوص در افرادی که زمینه بیماری قلبی دارند آن را تشدید می‌کند (۱۳). در بالغین علائم اولیه هیپوتیروئیدی غیر اختصاصی است (۱۴) و شروع بیماری بی سر و صدا است. در بیماران مسن علائم هیپوتیروئیدی با علائم مربوط به بیماری‌های آلزایمر، پارکینسون و افسردگی اشتباه گرفته می‌شود (۹). علت این امر این است که احتمالاً بیماری به تدریج و طی ماهها و سالها در اثر تخریب تدریجی غده تیروئید عارض می‌گردد و بسیاری از بیماران آن را در حقیقت به علت طیفی از اختلالاتی که در طی پیری بروز می‌کنند می‌دانند و به همین علت دیر به پزشک مراجعه کرده و تشخیص بیماری به تأخیر می‌افتد؛ ولی اگر وقوع این بیماری ناگهانی باشد مانند مواردی که بعد از تخریب غده تیروئید با ید رادیواکتیو اتفاق می‌افتد پرسر و صدا تر خواهد بود (۱۲) و به راحتی تشخیص داده می‌شود. لذا با توجه به این واقعیات توصیه می‌شود که در دهه‌های سوم و چهارم زندگی بیمارانی که با علائم غیر اختصاصی مراجعه می‌کنند، به خصوص در خانم‌ها، به هیپوتیروئیدی فکر کنیم و با انجام تست‌های غربالگری بیماری سعی در تشخیص زودتر و به موقع این گونه بیماران داشته باشیم. (۱۰) *Zulewski* در سال ۱۹۹۷ در بیمارستان دانشگاهی پازل سوئیس مطالعه‌ای انجام داد که در

با مطالعه اخیر مطابقت دارد. میانگین سنی بیماران انتخاب شده  $38/4 \pm 11/9$  بود و اطلاعات بیماران آنها با تحقیق حاضر یکسان است. (۱۵) لذا توصیه می‌شود که به افراد جامعه در ارتباط با علائمی که احتمالاً می‌توانند هیپوتیروئیدی را نشان دهند، آموزش داده شود و از دهه‌های سوم و چهارم به بعد در افراد جامعه در صورت وجود علائم غیر اختصاصی و به خصوص در حضور گواتر تست‌های عملکردی تیروئید درخواست شود.

آن رفلکس استراحت مچ پا و کلسترول و آزمایش‌های تیروئیدی ۳۳۲ بیمار هایپوتیروئیدی زن را مقایسه کرد و مشخص شد که در بیماران هایپوتیروئیدی واضح معیار جدیدی از ارتباط بارز بین زمان استراحت رفلکس مچ پا و کلسترول دارد (۱۴). مطالعه‌ای را شریفی و همکاران در سال ۱۳۷۹ در کاشان در رابطه با معیارهای بالینی و پاراکلینیکی اختلالات تیروئیدی در افراد بالای ۱۵ سال انجام دادند. در مطالعه آنها نیز نسبت زن به مرد

### References:

1. Andreoli TE, Carpenter CCJ, Griggs RC, Joseph Loscalzo. Cecil essentials of medicine. Fifth Edition. London: WB Saunders; 2001.
2. Brunn L, Suddarth D. Medical – Surgical Nursing. Philadelphia: Lippincott; 2000.
3. Dillmann WH. The thyroid. In: Goldman L, Ausiello D (ed) . Cecil text book of medicine. 21th ed. WB Saunders. 2000:1241- 1242 .
4. Jamerron JJ, Weetman AD. Disorders of the thyroid gland. In: Fauci A, et al (Ed) . Harrisons principles of internal medicine. 15th ed. Philadelphia: Mc Graw Hill; 2001: 2067.
5. Megeheel HA. The principle and practice of Medicine. 23th ed. England: Appleton and Lange; 1992.
6. Chlionato A. Graves disease. In: Degroot L. Endocrinology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001: 1492 .
7. Silva JE. Pituitary-thyroid relationships in hypothyroidism. Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism. 1988;2: 541-562.
8. Samuels MH. Subclinical thyroid disease in the Elderly . Thyroid. 1998; 9: 803-813.
9. Crooks J, Murray IP, Wayne EJ. Statistical methods applied to the clinical diagnosis of thyrotoxicosis. Q J Med. 1959;28(110):211-34.
10. Burton D, Rose MD, Joseph M, Rush MD. Up to date. January 5, 2005.
11. Flieg P. Endocrinolog and Metabolism. 2<sup>nd</sup> ed. Newyork: MC GuawHil;1996.
12. Davies TF. Pathogenesis of hashimoto thyroiditis. Up to date., 13.1 January 5, 2005.
13. Martin I. Clinical manifestation of hypothyroidism. Up to date 13.1 January 5, 2005.
14. Zulewski H, Muller B , Exer P , Miserez AR. Estimation of tissue hypothyroidism by a new clinical Score: evaluation of patient with various grades of hypothyroidism and controls. J clin Endocrinol Metab. 1997.

۱۵. شریفی حسین و همکاران. معیارهای کلینیکی و پاراکلینیکی اختلالات تیروئیدی در افراد بالای ۱۵ سال. مجله فیض. سال ۵ ش ۱۹، ۱۳۸۰: ۴۰-۳۳.