

اختلالات اتوایمیون تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱: نتایج پی گیری بلند مدت جمعیت بزرگی از بیماران در کلینیک‌های غدد و دیابت

امیر بهرامی: گروه غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط
فاطمه سلطانی اصل: پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران:

Email: endocrinology_tabriz@yahoo.com

دریافت: ۹۰/۱/۱۰ پذیرش: ۹۰/۴/۱

چکیده

زمینه و اهداف: بررسی های مقطعی، شروع اختلالات عملکرد تیروئید را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱، بین ۱۸-۴ گزارش کرده اند. اکثر مطالعات انجام شده، بررسی های مقطعی بوده و مطالعات طولی بسیار اندک است. از آنجا که عدم تشخیص به موقع و اصلاح مناسب اختلال عملکرد تیروئید در مبتلایان به دیابت نوع ۱، می تواند تأثیرات منفی متعددی بدنبال داشته باشد، لذا غربالگری بیماران برای اختلالات عملکرد تیروئید، هم در موقع تشخیص دیابت و هم بصورت برنامه ریزی شده هر چند مدت یکبار در جریان پیگیری بیماران ضروری است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی وضعیت عملکرد تیروئید، پروالانس و انسیدانس اختلالات اتوایمیون تیروئید و سیر طبیعی (Natural history) اختلالات تیروئید ایجاد شده در پیگیری بلند مدت جمعیت بزرگی از بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ بود.

مواد و روش ها: ۳۸۶ بیمار با دیابت تیپ ۱ که قبل از ابتلا به دیابت بیماری شناخته شده تیروئید نداشتند، از ۱ تا ۱۷ سال (میانگین $9/8 \pm 4$) بطور منظم تحت پیگیری قرار گرفتند. تمامی بیماران هر ۶-۱۲ ماه از نظر تیروئید معاینه و غلظت سرمی TSH در اولین مراجعه و TSH و تیترا Anti TPO در فواصل منظم هر ۱-۲ سال تا پایان مطالعه اندازه گیری شد. در پایان مدت پیگیری، اطلاعات لازم از پرونده بیماران استخراج و با نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: از بین ۳۸۶ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ (۱۵۹ مذکر و ۲۲۷ مؤنث) با میانگین سنی $15/6 \pm 7/7$ سال، ۶۳ نفر (۱۶/۳٪) در طول مدت پیگیری دچار اختلال عملکرد تیروئید شدند. ۲۹ بیمار (۷/۵٪) کم کاری بالینی، ۲۴ مورد (۶/۲٪) کم کاری تحت بالینی، ۹ نفر (۲/۳٪) پرکاری تیروئید و ۲ نفر تیروئیدیت بعد از زایمان به هم زدند. از بین افراد با اختلال عملکرد تیروئید، ۵۴ نفر (۸۵/۷٪) مؤنث و ۹ نفر (۱۴/۳٪) مذکر بودند ($p < 0/001$). در این بررسی طولی در ۱۱۵ مورد (۳۰٪) از بیماران تیترا آنتی بادی تیروپراکسیداز مثبت بود. از بین ۱۱۵ بیمار دارای آنتی بادی تیروپراکسیداز مثبت، ۵۷ مورد (۵۰/۴٪) در طی پیگیری دچار اختلال عملکرد تیروئید بودند. در نمودار کاپلان مایر، ۵۰٪ قبل از ۱۰ سال از زمان شروع دیابت و ۵۰٪ افراد بعد از ۱۰ سال دچار مشکل تیروئید شدند. بررسی به تفکیک جنسیت نشان داد که بیماران مذکر، در صورت ابتلا به اختلال اتوایمیون تیروئید، بیماری را در فاصله زمانی کوتاهتری (۴ سال بعد از شروع دیابت)، نسبت به زنان (بعد از ۱۱ سال) بروز دادند ($p = 0/002$). اختلال عملکرد تیروئید با متغیرهایی همچون جنس، طول مدت پیگیری، طول مدت دیابت، سابقه فامیلی بیماری های اتوایمیون تیروئید و سابقه شخصی ابتلا به سایر اختلالات اتوایمیون در ارتباط بود.

نتیجه گیری: مطالعه حاضر نشان می دهد که اختلالات اتوایمیون تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، از بروز بالایی برخوردار است. تعداد بیشتری از این افراد در جریان پیگیری بلند مدت دچار اختلالات تیروئید می شوند. غربالگری سالانه بیماران با دیابت نوع ۱ برای بیماریهای اتوایمیون تیروئید توصیه می شود.

کلید واژه ها: دیابت نوع ۱، اختلالات اتوایمیون تیروئید، آنتی بادی ضد تیروئید، اختلال عملکرد تیروئید

مقدمه

دیابت با دیابت تیپ ۱، بیماری های اتوایمیون تیروئید از بروز بالاتری برخوردارند. همینطور، در بیماران با بیماریهای اتوایمیون دیگر مثل گریوز، تیروئیدیت هاشیموتو، آئمی پرنشیز و آدیسون

دیابت تیپ ۱ نوعی است که در آن نقص اولیه در ترشح انسولین بوده و علت عمده آن، تخریب سلولهای بتای پانکراس با واسطه بیماری خودایمنی است. مطالعات مختلف نشان داده اند که

تعداد ۳۸۶ بیمار مبتلا به دیابت تیپ ۱ مراجعه کننده به کلینیک های غدد و دیابت دانشگاه علوم پزشکی تبریز که دارای معیارهای زیر بودند وارد مطالعه شدند: ۱- دیابت تیپ ۱ داشتند، ۲- قبل از ابتلا به دیابت، به بیماری تیروئیدی مشخصی مبتلا نبودند، ۳- بطور مرتب جهت پیگیری مراجعه نمودند، ۴- در طول مدت پیگیری، هر ۶-۱۲ ماه از نظر تیروئید معاینه و یافته های معاینه در پرونده آنان ثبت شده و ۵- TSH سرم در اولین مراجعه و تیر Anti TPO و TSH سرم، در فواصل زمانی منظم هر ۶-۱۲ سال تا پایان مطالعه اندازه گیری شده بود. تمامی بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱، که از آبان ماه سال ۱۳۷۲ تا آخر مهر ماه سال ۱۳۸۹ به کلینیک غدد و دیابت دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه کرده بودند، علاوه بر کنترل قند خون و مانیتورینگ عوارض دیابت، تحت معاینه تیروئید قرار گرفتند. تست های عملکرد تیروئید شامل TSH سرم و آنتی بادی ضد تیروئید (Anti TPO Ab) در اولین مراجعه و سپس در فواصل زمانی منظم هر ۶-۱۲ سال در همه آنان درخواست و در پرونده بیماران ثبت شد. در پایان مطالعه، پرسشنامه ای دربرگیرنده اطلاعات بیماران تهیه شد. پرونده بیماران بررسی و داده های مورد نظر استخراج شده و پرسشنامه ها تکمیل گردید. بروز اختلالات عملکرد و اتوایمیون تیروئید از جمله تیروئیدیت هاشیموتو و بیماری گریوز و ارتباط آن با فاکتورهایی نظیر سن، جنس، طول مدت ابتلا به دیابت، مثبت بودن تیر آنتی بادی ضد تیروئید، سابقه فامیلی ابتلا به بیماری های اتوایمیون تیروئید، سابقه شخصی ابتلا به سایر اختلالات اتوایمیون و اندازه تیروئید در معاینه مشخص گردید. داده ها با استفاده از روش های آمار توصیفی و نیز روش های آمار استنباطی با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۵ مورد آنالیز قرار گرفت. ارتباط بین داده های کیفی با استفاده از آزمون Chi-Square و دقیق Fisher بسته به شرایط و ارتباط بین داده های کمی و کیفی توسط T-Student Test و آزمون Mann-Whitney و نمودار Kaplan-Meier مورد بررسی قرار گرفت. نرمال بودن داده ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف مورد ارزیابی قرار گرفت. $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه تعداد ۳۸۶ بیمار مبتلا به دیابت تیپ ۱، مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد، ۱۵۹ نفر مذکر و ۲۲۷ نفر مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه 56.6 ± 7.7 سال بود.

اختلال عملکرد تیروئید:

۶۳ نفر (۱۶/۳٪) در طول مدت پیگیری، دچار اختلال تیروئید (صرفنظر از مثبت یا منفی بودن Anti TPO) شدند. ۲۹ نفر (۷/۵٪) دچار کم کاری بالینی تیروئید، ۲۴ نفر (۶/۲٪) دچار کم کاری تحت بالینی تیروئید، و ۹ نفر (۲/۳٪) دچار پرکاری بالینی تیروئید، و ۲ نفر (۰/۵٪) دچار تیروئیدیت پس از زایمان شدند. یکی از افراد، در طول پیگیری، ابتدا دچار پرکاری بالینی تیروئید و مدتی بعد از درمان دچار کم کاری بالینی تیروئید شد که در هر دو گروه وارد شده است.

۵/۷٪ مردان (۹ نفر) و ۲۳/۸٪ زنان (۵۴ نفر)، دچار اختلال عملکرد تیروئید بودند. بین دو جنس اختلاف معنی دار آماری از نظر میزان ابتلا به اختلال تیروئید وجود داشت ($p < 0.001$).

در جدول ۱، افراد مبتلا به دیابت تیپ ۱ از نظر ابتلا به انواع اختلالات تیروئید، به تفکیک جنسیت مقایسه شده اند.

نیز، دیابت تیپ ۱، با بروز بالاتری نسبت به جمعیت عادی اتفاق می افتد. در دیابت تیپ ۱، آنتی بادی هایی که مستقیماً علیه آنتی ژنهای های سیتوپلاسمی و آنتی ژنهایی از منشأ سلول های جزایر لانگرهانس می باشند، قابل شناسایی هستند. دلیل این واقعیت که چرا بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱، در برخی موارد دچار بیماری های اتوایمیون در دیگر غدد درون ریز می شوند، کاملاً شناخته شده نیست، اما بیشتر این آنتی بادی ها می توانند با شاخص های آنتی ژنیک مشترک در دیگر بافتها نیز، واکنش متقاطع نشان دهند (۱). ارتباط نزدیکی بین اتوآنتی بادی های تیروئید بویژه آنتی بادی های میکروزومال و پراکسیداز، و اتوآنتی بادی های ضد سلول های بتا در پانکراس وجود دارد (۲). همراهی آنتی بادی های تیروئیدی با بروز اختلال کارکرد تیروئید در جمعیت غیر دیابتی ثابت شده است (۳-۴). نتایج مطالعات مختلف (۵-۸)، مؤید بروز بالای اختلال کارکرد تیروئید در افراد دیابتی نوع ۱ بوده است که در شروع بیماری، آنتی بادی های ضد تیروئید داشته اند، هر چند این اختلال کارکرد ممکن است سالها بعد بوجود آید. میزان مثبت بودن آنتی بادی های ضد تیروئید در افرادی که دیابت آنها تازه تشخیص داده شده است، بین ۳۰-۱۰ درصد گزارش شده است (۹). در یک مطالعه، کم کاری تحت بالینی تیروئید (افزایش میزان TSH و نرمال بودن میزان هورمون های آزاد تیروئید در گردش خون) در ۱۷ درصد زنان و ۶/۱ درصد مردان مبتلا به دیابت تیپ ۱، گزارش شده است که این میزان در مقایسه با جمعیت عادی بالا است (۱۰). در مطالعه دیگری، در بیماران با آنتی بادی های ضد TPO مثبت، کم کاری تیروئید در ۳۸ درصد و پرکاری تیروئید در ۷ درصد بیماران، در جریان پیگیری، مشخص شده است (۱۱). کم کاری تیروئید درمان نشده در بیماران دیابتیک تیپ ۱، نتایجی چون نارسایی احتقانی قلب، دیس لیپیدمی، ناباروری، عقب ماندگی رشد در کودکان و پرکاری تیروئید درمان نشده، عوارضی چون کاهش وزن شدید، نارسایی احتقانی قلب و عوارض چشمی در بر دارد. اگر چه غربال کردن بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ برای اختلالات اتوایمیون تیروئید در اولین مراجعه بعد از تشخیص دیابت می تواند تعداد قابل ملاحظه ای از موارد اختلالات تیروئید را کشف نماید، لیکن از آنجا که بسیاری از بیماران در پیگیری بلند مدت دچار اختلالات تیروئید می شوند پیگیری مرتب با غربالگری منظم سالانه یا حداقل دو سال یکبار ضروری بنظر می رسد. هدف از مطالعه حاضر عبارت بود از ارائه نتایج پیگیری بلند مدت جمعیت بزرگی از بیماران با دیابت تیپ ۱ از نظر وضعیت عملکرد تیروئید، اختلالات اتوایمیون تیروئید، عوامل مرتبط با شیوع این اختلالات و اهمیت غربالگری بیماران.

مواد و روش ها

در یک مطالعه همگروهی، جمعیتی متشکل از بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱، از نظر ابتلا به اختلالات عملکرد تیروئید، در اولین مراجعه بعد از تشخیص و سپس در طول مدت پیگیری، مورد بررسی قرار گرفته اند.

آنتی بادی های تیروپراکسیداز (TPO Antibodies):

از بین افراد مورد مطالعه، ۱۱۵ نفر (۳۰٪) آنتی بادی ضد تیروئید پراکسیداز مثبت داشتند. به عبارتی، مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو بودند. ۳۹/۲٪ زنان و ۱۶/۷٪ مردان، آنتی بادی ضد TPO مثبت داشتند ($p < 0.0001$). میانگین سنی در گروه بیماران دیابتی دارای تیتراژ آنتی بادی مثبت، $15/31 \pm 7/06$ و در گروه بیماران دیابتی با تیتراژ آنتی بادی منفی، $15/80 \pm 5/89$ سال بود. همانطور که مشاهده می شود، اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود ندارد. میانگین طول مدت دیابت، در گروه دارای تیتراژ آنتی بادی مثبت، $13/46 \pm 5/65$ سال و در گروه دارای تیتراژ منفی آنتی بادی، $11/90 \pm 5/53$ می باشد. $p = 0.004$ نشاندهنده تفاوت معنی دار بین دو گروه است. در جدول ۲، افراد با آنتی بادی ضد تیروئید پراکسیداز مثبت و منفی، از نظر ابتلا به انواع اختلالات تیروئید با هم مقایسه شده اند. همانطور که مشاهده می شود، بجز پرکاری بالینی تیروئید، در سایر موارد، اختلاف معنی دار آماری بین دو گروه وجود دارد.

فاصله زمانی بین شروع دیابت و ابتلا به اختلال تیروئید:

آنالیز آماری به روش کاپلان مایر نشان می دهد که ۵۰٪ افراد مبتلا به دیابت تیپ ۱، که دچار مشکل تیروئید شده اند، بیماری را قبل از ۱۰ سال از زمان شروع دیابت، و ۵۰٪ بعد از ۱۰ سال بروز داده اند. ۲۵٪ افراد در ۱۳ سال اول و ۷۵٪ در ۴ سال اول اختلالی در تیروئید نداشته اند. بررسی به تفکیک جنسیت، نشان می دهد، ۵۰٪ مردان مبتلا به دیابت تیپ ۱، که دچار مشکل تیروئید شده اند، بیماری را بعد از ۴ سال از زمان شروع دیابت بروز داده اند. در حالی که ۵۰٪ زنان با همان شرایط، بیماری را بعد از ۱۱ سال از زمان شروع دیابت، بروز داده اند ($p = 0.002$). همانطور که ملاحظه می شود، تفاوت معنی دار آماری بین دو جنس وجود دارد.

افراد مبتلا به دیابت تیپ ۱، که در طول مدت پیگیری دچار کم کاری تیروئید (بالینی و تحت بالینی) شده اند با افراد دیابتی یوتیروئید، از نظر میانگین سنی، طول مدت ابتلا به دیابت، سابقه فامیلی مثبت از نظر ابتلا به

دیابت تیپ ۱، سابقه فامیلی اختلالات اتوایمیون تیروئید، سابقه شخصی ابتلا به سایر اختلالات اتوایمیون و اندازه غده تیروئید مورد مقایسه قرار گرفتند. (جدول ۳). بر اساس این جدول بجز سابقه فامیلی ابتلا به دیابت تیپ ۱، و میانگین سنی، در سایر موارد، اختلاف معنی دار آماری بین دو گروه وجود دارد.

سابقه شخصی ابتلا به سایر اختلالات اتوایمیون:

از بین افراد مورد مطالعه، ۱۲ نفر سابقه ابتلا به سایر اختلالات اتوایمیون را داشتند. ۲ نفر Alopecia areata، ۱ نفر کم کاری پاراتیروئید، ۱ نفر نارسایی polyglandular autoimmune syndrome type 1 و ۷ نفر ویتیلیگو داشتند.

سابقه فامیلی بیماری اتوایمیون تیروئید:

۳۶ نفر (۱۰/۹٪) از افراد نرمال از نظر تیروئید و ۲۰ نفر (۴۱/۷٪) از افراد مبتلا به کم کاری تیروئید (بالینی و تحت بالینی)، سابقه فامیلی مثبت از نظر ابتلا به بیماری های اتوایمیون تیروئید داشتند. $p < 0.001$ نشاندهنده تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه است.

سابقه فامیلی دیابت تیپ ۱:

۵۶ نفر (۱۶/۹٪) از افراد نرمال از نظر تیروئید و ۱۲ نفر (۲۴٪) از افراد مبتلا به کم کاری تیروئید، سابقه فامیلی مثبت از نظر ابتلا به دیابت تیپ ۱، داشتند. $p = 0.223$ نشان می دهد که تفاوت معنی دار بین دو گروه وجود ندارد.

اندازه تیروئید:

از بین افراد با عملکرد تیروئید نرمال، ۱۴/۲٪ تیروئید غیر قابل لمس، ۷۲٪ تیروئید قابل لمس، و ۱۳/۹٪ تیروئید بزرگتر از ۱/۵ برابر نرمال داشتند. در حالی که در افراد مبتلا به کم کاری تیروئید، ۱/۹٪ تیروئید غیر قابل لمس، ۲۴/۵٪ تیروئید قابل لمس، و ۷۳/۶٪ تیروئید بزرگتر از ۱/۵ برابر نرمال داشتند. $p < 0.001$ نشاندهنده تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه است.

جدول ۱: مقایسه توزیع فراوانی جنسی افراد مبتلا به دیابت تیپ ۱، از نظر ابتلا به اختلالات تیروئید

P value	مؤنث N(%)	مذکر N(%)	
<0.001	۵۴(۲۳/۸)	۹(۵/۷)	اختلال تیروئید
<0.001	*۲۴(۱۰/۶)	۵(۳/۱)	کم کاری بالینی تیروئید
<0.001	۲۴(۱۰/۶)	۰(۰)	کم کاری تحت بالینی تیروئید
0.004	۵(۲/۲)	۴(۲/۵)	پرکاری بالینی تیروئید
—	۲(۰/۹)	—	تیروئیدیت پس از زایمان

جدول ۲: مقایسه توزیع فراوانی افراد آنتی بادی مثبت و آنتی بادی منفی از نظر ابتلا به انواع اختلالات تیروئید

P value	آنتی بادی ضد TPO منفی تعداد(٪)	آنتی بادی ضد TPO مثبت تعداد(٪)	
<0.001	۵(۱/۹)	۵۸(۵۰/۴)	اختلال تیروئید
<0.001	۰	*۲۹(۲۵/۲)	کم کاری بالینی تیروئید
<0.001	۲(۰/۷)	۲۲(۱۹/۱)	کم کاری تحت بالینی تیروئید
0.024	۳(۱/۱)	۶(۵/۲)	پرکاری بالینی تیروئید
غیر معنی دار	۰(۰)	۲(۱/۷)	تیروئیدیت پس از زایمان

*یکی از زنان در طول مدت پیگیری ابتدا دچار پرکاری بالینی تیروئید و مدتی پس از درمان، دچار کم کاری بالینی تیروئید شد که در هر دو گروه وارد شده است.

جدول ۳. مقایسه بین مشخصات دموگرافیک و یافته های بالینی بین دو گروه مبتلا به دیابت نوع ۱، با و بدون اختلال عملکرد تیروئید

P value	افراد یوتیروئید	افراد مبتلا به کم کاری تیروئید	سن (سن ابتلا به دیابت)
۰/۹	۱۵/۶۹±۷/۹۷	۱۵/۵۴±۵/۹۵	طول مدت دیابت
<۰/۰۰۱	۱۱/۹۶±۵/۵۶	۱۵/۲۷±۵/۵۸	سابقه فامیلی مثبت از نظر ابتلا به دیابت
۰/۲۲	۱۶/۹٪	۲۴/۰٪	سابقه فامیلی اختلال اتوایمیون تیروئید
<۰/۰۰۱	۱۰/۹٪	۴۱/۷٪	سابقه شخصی ابتلا به سایر اختلالات اتوایمیون
۰/۰۱۳	۲/۱٪	۹/۸٪	سایز تیروئید بزرگتر از ۱/۵ برابر نرمال
<۰/۰۰۰	۱۳/۹٪	۷۳/۶٪	

بحث

بیماری های اتوایمیون تیروئید، شایعترین اختلال اتوایمیون همراه با دیابت تیپ ۱ هستند. در مطالعات مختلفی (۱۳-۸ و ۸)، بروز بیماری های اتوایمیون تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱، ۱۵-۳۰٪ گزارش شده است. در مطالعه Umeperiez که یک مطالعه کوهورت بوده است، ۳۳٪ افراد مبتلا به دیابت تیپ ۱، شامل ۱۹٪ مردان و ۴۱٪ زنان، دچار اختلال عملکرد تیروئید شده اند (۸). در مطالعه Perros و همکارانش، ۱۳/۴٪ افراد مبتلا به دیابت تیپ ۱، اختلال عملکرد تیروئید داشته اند که این میزان در زنان (۳۱/۴٪) بیش از مردان بوده است (۱۲). در مطالعه حاضر نیز که یک مطالعه طولی در مدت ۱۷ سال می باشد، ۱۶/۳٪ افراد (با بروز بیشتر در زنان)، دچار اختلال عملکرد تیروئید شده اند که تقریباً مشابه مطالعات قبلی می باشد.

بروز کم کاری تیروئید، در افراد مبتلا به دیابت تیپ ۱، ۱۸-۴٪ گزارش شده است (۱۶-۱۴). از جمله مطالعه Radetti که بروز کم کاری تیروئید ۳/۹٪ بوده است. در مطالعه ما، ۱۳/۷٪ افراد، مبتلا به کم کاری تیروئید بودند که نتایج مطالعات انجام شده قبلی را تأیید می کند.

مطالعات مختلفی نشان داده اند که آنتی بادی های ضد تیروئیدی، پیشگویی کنندگان خوبی برای اختلالات اتوایمیون تیروئید هستند (۸-۷). مطالعات مختلف، ارقام مختلفی را برای میزان بروز آنتی بادی های ضد تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱، گزارش کرده اند (۷ و ۱۷) که همگی تقریباً در محدوده یکسانی قرار دارند. در مطالعه ما نیز آنتی بادی ضد TPO در ۲۹/۳٪ بیماران مثبت می باشد که مشابه مطالعات قبلی است. در مطالعه Riley، در بیماران با آنتی بادی ضد TPO مثبت، کم کاری تیروئید در ۳۸٪ و پرکاری تیروئید در ۷٪ پیگیری بیماران مشخص گردید (۱۱). در مطالعه ۱۸ ساله Umeperiez در مبتلایان به دیابت نوع ۱ با تیتراژ مثبت آنتی بادی ضد TPO احتمال بروز کم کاری تیروئید ۱۷/۹ برابر بیش از بیماران با تیتراژ منفی آنتی بادی بوده است (۸). در مطالعه دکتر حدائق، ۱۷/۶٪ بیماران دارای آنتی بادی ضد تیروئیدی، اختلال عملکرد تیروئید داشتند (۱۸). در مطالعه ما ۵۰/۴٪ افرادی که تیتراژ آنتی بادی مثبت داشتند، دچار اختلال عملکرد تیروئید شدند. کم کاری تیروئید در ۴۴/۳٪ و پرکاری تیروئید در ۵/۳٪ پیگیری بیماران وجود دارد که تقریباً مشابه نتایج مطالعه Riley می باشد.

در مطالعات مختلفی، از جمله مطالعه Lorini و مطالعه Chang، بروز آنتی بادی های ضد تیروئیدی در زنان بیش از مردان بوده است (۱۹ و ۵). برخی دیگر از مطالعات از جمله مطالعه Menon در هند (۱۷) و Lindberg در سوئد (۲۰)، بروز یکسانی را در هر دو جنس گزارش نموده اند. در مطالعه ما نیز بروز آنتی بادی های ضد تیروئیدی (آنتی بادی ضد TPO)، در زنان بطور معنی داری بیش از مردان است.

در مطالعه Kordonouri، مبتلایان به دیابت و دارای آنتی بادی ضد تیروئیدی، دارای سن بالاتری بوده و بیماری در آنها طولانی تر و شروع بیماری در سن بالاتری صورت گرفته است (۱۵). در برخی مطالعات از جمله مطالعه دکتر حدائق در بندرعباس (۱۸)، ارتباطی بین طول مدت دیابت و مثبت شدن آنتی بادی ضد تیروئید وجود نداشته است.

در مطالعه حاضر، میانگین طول مدت دیابت در افراد دارای آنتی بادی مثبت (۱۳/۴۶±۵/۶۵)، بطور معنی داری بیش از افراد آنتی بادی منفی (۱۱/۹۰±۵/۵۳) می باشد (p=۰/۰۰۴). که از این لحاظ، نتیجه مطالعه Kordonouri را تأیید می کند، ولی میانگین سنی (سن شروع ابتلا به دیابت)، در دو گروه تفاوت معنی داری ندارد.

در مطالعه دکتر وکیلی در مشهد، که یک مطالعه مورد-شاهدی می باشد، ۵۸/۳٪ بیماران با اختلال اتوایمیون تیروئید، مذکر، و ۴۱/۷٪ مؤنث بوده اند که اختلاف آماری معنی دار بین دو جنس وجود ندارد (۲۱). در مطالعه Rattarasam در تایلند (۲) و مطالعه دکتر لاریجانی در تهران (۲۲)، بروز بیشتر اختلالات اتوایمیون تیروئید در زنان در مقایسه با مردان گزارش شده است. در مطالعه حاضر نیز، ۲۳/۸٪ زنان و ۵/۷٪ مردان، مبتلا به اختلال عملکرد تیروئید هستند که نتایج حاصل، مطالعات قبلی را تأیید می کند. در مطالعه دکتر وکیلی در مشهد، میزان بروز بیماری اتوایمیون تیروئید با طول مدت دیابت و سن بیمار، ارتباطی نداشته است (۲۱). در حالی که در مطالعه Chang و همکارانش، بروز بیشتر اختلال اتوایمیون تیروئید در افرادی که مدت زمان بیشتری از بیماری آنها گذشته بود، گزارش شده است (۱۹). در مطالعه ما که یک مطالعه طولی می باشد، میانگین سنی در افرادی که دچار کم کاری تیروئید (بالینی و تحت بالینی) شده اند، اختلاف معنی دار آماری با افراد نرمال از نظر تیروئید ندارد، که از این لحاظ مشابه مطالعه مشهد است. ولی میانگین طول مدت دیابت در افرادی که مبتلا به کم کاری تیروئید شده اند (۱۵/۲۷±۵/۵۸)، بطور معنی داری بیش از میانگین طول مدت دیابت در افراد نرمال از نظر تیروئید (۱۱/۹۶±۵/۵۶) می باشد (p<۰/۰۰۱). در آنالیز آماری که به روش کاپلان مایر صورت گرفت، ۵۰٪ افراد قبل از ۱۰ سال از زمان شروع دیابت و ۵۰٪ افراد بعد از ۱۰ سال دچار مشکل تیروئید شده اند. بررسی به تفکیک جنسیت نشان می دهد که مردان مبتلا به دیابت تیپ ۱، در صورت ابتلا به اختلال اتوایمیون تیروئید، بیماری را در فاصله زمانی کوتاهتری (بعد از ۴ سال از شروع ابتلا به دیابت)، نسبت به زنان (بعد از ۱۱ سال) بروز می دهند (p=۰/۰۰۲). این نوع مطالعه در کشور ما محدود بوده است. در مطالعه حاضر، افراد دچار کم کاری تیروئید با احتمال بیشتری نسبت به افراد یوتیروئید، سابقه فامیلی مثبت از نظر ابتلا به اختلالات اتوایمیون تیروئید دارند که مشابه مطالعه Erin McCanlies (۶) می باشد.

را دارند و افرادی که سابقه فامیلی مثبت از نظر ابتلا به اختلالات اتوایمیون تیروئید را دارند، با بروز بیشتری نسبت به سایرین دچار بیماری های اتوایمیون تیروئید می شوند.

پیشنهادهات

با توجه به بروز بالای اختلالات اتوایمیون تیروئید در مبتلایان به دیابت تیپ ۱، غربالگری تمامی بیماران از نظر حضور آنتی بادی ضد TPO توصیه می شود. با توجه به بروز بالای اختلال عملکرد تیروئید در افراد دیابتی با تیتراژ مثبت آنتی بادی، بررسی های دوره ای از نظر بروز اختلال عملکرد تیروئید در این بیماران (جهت تشخیص و درمان زودرس)، توصیه می شود.

در مطالعه Erin McCanlies، در بیماران دیابتی تیپ ۱، که تیروئیدیت هاشیموتو از نوع کم کاری تیروئید داشتند، در مقایسه با افراد یوتیروئید یا افرادی که از نظر تیروئید کاملاً نرمال بودند، سایر بیماریهای اتوایمیون بیشتر گزارش شده است (۶). در مطالعه ما نیز، ۹/۸٪ افراد مبتلا به کم کاری تیروئید، سابقه ابتلا به سایر اختلالات اتوایمیون را داشتند، که این میزان بیش از افراد یوتیروئید (۲/۱٪) می باشد.

نتیجه گیری

اختلالات اتوایمیون تیروئید، در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱، از بروز بالایی برخوردار است. کم کاری تیروئید در مقایسه با سایر انواع اختلالات تیروئید، بروز بیشتری دارد. بروز اختلالات اتوایمیون تیروئید، در زنان دیابتی تیپ ۱ و افراد دیابتی با تیتراژ آنتی بادی ضد TPO مثبت بیشتر است. افراد دیابتی تیپ ۱، که سابقه ابتلا به سایر اختلالات اتوایمیون

References

1. Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Williams PRL. *Williams Textbook of Endocrinology* 9th ed. Saunders, 1998; PP: 973-1058.
2. Rattarasarn C, Diasdado MA, Ortego I, Lee Lawattana R, Soonthornpun S. Thyroid autoantibodies in thai type1 diabetic patient: clinical significance and their relationship with glutamic acid decarboxylase antibodies. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2000; **49**: 107-111.
3. Hawkins BR, Cheah PS, Dawkins. Diagnostic significance of thyroid microsomal antibodies in randomly selected population. *Lancet* 1980; **316**: 1057-1059.
4. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the whickham survey. *Clinical Endocrinology (oxf)* 1995; **43**: 55-68.
5. Lorini R, D'Annunzio G, Vitali L, Scaramuzza A. IDDM and autoimmune thyroid disease in the pediatric age group. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1996; **9**: 89-94.
6. Mc Canlies E, O'leary LA, Foley TP, Kramar MK, Burk JP, Libman A. Hashimoto thyroiditis and insulin-dependent diabetes mellitus: differences among individuals with and without abnormal thyroid dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; **83**: 1548-1551.
7. Roldan MB, Alonso M, Barrio R. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type1 diabetes mellitus. *Diabetes Nutr Metab* 1999; **12**: 27-31.
8. Umpierrez GE, Latif KA, Murphy MB, Lambeth HC, Stenz F, Bush A. Thyroid dysfunction in patient with type1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; **26**: 1181-85.
9. Prinacerai LM, Weber G, Meschi F. Prevalence of thyroid autoantibodies and thyroid autoimmune disease in diabetic children and adolescents. *Diabetes Care* 1994; **17**: 782-783.
10. Gray RS, Borse DQ, Seth J, Herd R, Brown NS, Clark BF. Prevalence of subclinical thyroid failure in insulin-dependent diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; **50**: 1034-1037.
11. Riley WJ, Maclaren NK, Lezotte DC, Spillar RP, Rosenbloom AL. Thyroid autoimmunity in insulin-dependent diabetes mellitus: the case for routine screening. *J Pediatr* 1981; **99**: 350-354.
12. Perros P, Mccrimmon RJ, Shaw G, Frier BM. Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening. *Diabetic Med* 1995; **12**: 622-627.
13. Barker JM, Yu J, Yu L, Wang J, Miao D, Bao F. Autoantibody "sub-specificity" in type1 diabetes: risk for organ specific autoimmunity clusters in distinct groups. *Diabetes Care* 2005; **28**: 850-855.
14. Radetti G, Paganini C, Gentili L, Bernasconi S, Beterle C, Borkenstein M, et al. Frequency of Hashimoto's thyroiditis in children with type1 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1995; **32**: 121-124.
15. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang EB, Gruters-Kieslich A, Grabert M, Holl RW. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type1 diabetes: a multicenter survey. *Diabetes Care* 2002; **25**: 1346-1350.
16. Kim EY, Shin CH, Yang SW. Polymorphisms of HLA class II predispose children and adolescents with type1 diabetes mellitus to autoimmune thyroid disease. *Autoimmunity* 2003; **36**: 177-181.
17. Menon PS, Vaidyanathan B, Kaur M. Autoimmune thyroid disease in Indian children with type 1

- diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2001; **14**: 279-286.
18. Hadaegh F, Tohidi M, Harati H, Farshadi M, Estaaneh P. Autoimmune Thyroid disease in type 1 diabetic patient in the south of Iran, Bandar Abbas. *Iran J Diabetes & Lipid* 2004; **4**(1): 65-72.
19. Chang C, Huang CN, Chuang LM. Autoantibodies to thyroid peroxidase in patients with type 1 diabetes in Taiwan. *Eur J Endocrinol* 1998; **139**: 44-48.
20. Lindberg B, Ericsson UB, Ljung R, Ivarsson SA. High prevalence of thyroid autoantibodies at diagnosis of insulin-dependent diabetes mellitus in Swedish children. *J Lab Clin Med* 1997; **130**: 585-589.
21. Vakili R, Mahmoodi M, Ghasemi A. Prevalence of Thyroid autoantibodies in diabetic children and adolescents in Mashhad. *Iran J Diabetes & Lipid* 2003; **3**(1): 7-11.
22. Larijani B, Yarahmadi SH, Javadi E, Shooshtarizadeh P, Akhavan Hejazi SM, Gholampour Dehaki M. Autoimmune Thyroid disorders in patients with diabetes type1. *Iran j Diabetes & Lipid* 2003; **2**(2): 111-115.