

# بررسی علل تیروتوکسیکوزیس در بیماران مراجعه کننده به بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان شهید بهشتی بابل

امیر غلامی (MD)<sup>۱</sup>، سیدحسین موسوی‌انیجندان (PhD)<sup>۲\*</sup>

۱- واحد توسعه تحقیقات بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران  
۲- مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

دریافت: ۹۷/۵/۱۰ اصلاح: ۹۷/۸/۲۳ پذیرش: ۹۷/۹/۱۸

## خلاصه

**سابقه و هدف:** تیروتوکسیکوزیس در نتیجه عملکرد بیش از حد هورمون تیروئید در خون ایجاد می‌شود که آن علل شایع شامل بیماری گریوز، گواتر ندولر سمی و تیروئیدیت‌ها می‌باشند. بیماری گریوز شایع‌ترین علت تیروتوکسیکوزیس می‌باشد. اما ممکن است براساس مناطق جغرافیایی علت تیروتوکسیکوزیس متفاوت باشد لذا در این مطالعه میزان شیوع علت‌های تیروتوکسیکوزیس در شهر بابل بررسی شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی ۳۰۰ بیمار تیروتوکسیک میک مراجعه‌کننده برای اسکن تیروئید، بررسی شدند. اسکن تیروئید با رادیوداروی تکنزیوم پرتکتانت انجام گردید و براساس نتیجه اسکن، بیماران در دو گروه کلی قرار گرفتند. گروه نخست، افزایش جذب رادیودارو یا هایپرتیروئیدی که شامل گریوز و گواتر ندولر سمی (منفرد یا متعدد) بودند. گروه دوم، کاهش جذب رادیودارو که موارد تیروئیدیت‌ها (تحت حاد و بدون درد) را شامل می‌شدند.

**یافته‌ها:** از ۳۰۰ بیمار با تیروتوکسیکوزیس ۲۰۹ نفر زن (۶۹/۷٪) و ۹۱ نفر مرد (۳۰/۳٪) بودند. در اسکن تیروئید انجام شده، تعداد ۱۳۵ نفر تیروئیدیت (۴۵٪) که ۹۵ نفر زن (۷۰/۴٪) و ۴۰ نفر مرد (۲۹/۶٪) بودند، تعداد ۹۶ نفر گریوز (۳۲٪) که ۵۷ نفر زن (۵۹/۴٪) و ۳۹ نفر مرد (۴۰/۶٪) بودند و تعداد ۶۹ نفر آدنوم (۲۳٪) که ۵۷ نفر زن (۸۲/۶٪) و ۱۲ نفر مرد (۱۷/۴٪) بودند.

**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که تیروئیدیت‌ها در منطقه مورد مطالعه شیوع بالاتری نسبت به گریوز دارند. بنابراین تیروئیدیت‌ها می‌توانند به عنوان شایع‌ترین علت تیروتوکسیکوزیس در منطقه ما مطرح باشند که شاید در تصمیم‌گیری‌های درمانی موثر واقع شود.

**واژه‌های کلیدی:** تیروتوکسیکوزیس، تیروئیدیت، بیماری گریوز، گواتر ندولر سمی، اسکن تیروئید.

## مقدمه

سری علائم و نشانه‌های مشخصی از قبیل؛ کاهش وزن، ازدیاد اشتها، لرزش اندام‌ها، عدم تحمل گرما، افزایش تعریق، تپش قلب، تحریک پذیری عصبی و به ویژه در بیماری گریوز با چشمانی برآمده می‌گردند. در بعضی موارد نشانه‌های غیرمعمول همانند خارش منتشر، استفراغ، بی‌اشتهایی و علائم قلبی به ویژه در سن بالا ممکن است تظاهر غالب این بیماری باشد. در این گونه موارد معمولاً تشخیص و درمان بیماری با تأخیر صورت می‌گیرد که ممکن است عواقب ناگواری را در پی داشته باشد (۳). از بیماری گریوز به عنوان شایع‌ترین علت پرکاری تیروئید نام برده می‌شود. اگرچه گواتر ندولر سمی شیوع کمتری از بیماری گریوز دارد، اما شیوع آن با افزایش سن و در حضور کمبود ید افزایش می‌یابد. در واقع گواتر ندولر سمی در افراد مسن ساکن نواحی با کمبود ید، ممکن است شایع‌تر از بیماری گریوز باشد. علت کمتر شایع تیروتوکسیکوزیس، به دلیل التهاب بافت تیروئید و آزادسازی هورمون‌های موجود به داخل گردش خون می‌باشد که شامل تیروئیدیت‌های تحت حاد و بدون درد است. تیروئیدیت بدون درد در دوران پس از زایمان، در جریان

تیروتوکسیکوزیس وضعیت بالینی است که در نتیجه عملکرد بیش از حد هورمون تیروئید در خون و بافت‌های بدن پیش می‌آید. تیروتوکسیکوزیس می‌تواند در زمینه تحریک نامتناسب و زیاد غده تیروئید و ترشح زیاد هورمون‌های آن بوسیله فاکتورهای محرک باشد. آزادسازی غیرفعال ذخایر هورمونی تیروئید به دنبال یک محرک عفونی، اتوایمیون، شیمیایی یا مکانیکی نیز می‌تواند از علل ایجاد تیروتوکسیکوزیس باشد. همچنین دسترسی و تماس با منابع غیرتیروئیدی هورمون تیروئید شامل؛ منابع داخلی همانند استروما اواری (Stroma Ovari)، متاستازهای فانکشنال سرطان‌های متمایز تیروئید و منابع خارجی شامل تیروئیدیت ساختگی نیز از علل این بیماری به شمار می‌آیند (۱). تیروتوکسیکوزیس به طور کلی به دو شکل، بالینی و تحت بالینی در نظر گرفته می‌شود. در نوع بالینی، به صورت TSH پایین و یا غیرقابل بررسی در حضور T4 و T3 افزایش یافته و نوع تحت بالینی به صورت TSH پایین و یا غیرقابل بررسی در حضور T4 و T3 نرمال تعریف می‌گردد (۲). تیروتوکسیکوزیس بالینی و یا تحت بالینی منجر به یک

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۹۶۰۴۵۲۰ دانشگاه علوم پزشکی بابل می‌باشد.

\* مسئول مقاله: دکتر سیدحسین موسوی‌انیجندان

نشانی: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، گروه تکنولوژی پرتوها. تلفن: ۰۱۱-۳۳۱۹۰۱۰۵

T3 و T4 بالا) و گروه تیروتوکسیکوزیس تحت بالینی (TSH پایین، T3 و T4 نرمال) قرار گرفتند. با گردآوری شرح حال دقیق، بیمارانی که داروهایی که سبب تغییرات جذب ید در غده تیروئید می‌شدند همانند هورمون‌های تیروئیدی، لیتیم، سیتوکین‌ها مثل اینترفرون آلفا و آمیودارون از مطالعه حذف گردیدند. اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS 22 و آزمون‌های آنالیز واریانس ANOVA، تعقیبی توکی، Chi square و آزمون بفرونی تعدیل شده، آنالیز و  $p < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این پژوهش تعداد ۳۰۰ بیمار با تشخیص آزمایشگاهی تیروتوکسیکوزیس مورد مطالعه قرار گرفتند که از این تعداد ۲۰۹ زن (۶۹/۷٪) و ۹۱ مرد (۳۰/۳٪) بودند (جدول ۱). در اسکن تیروئید انجام شده از این بیماران، تعداد ۱۳۵ نفر تیروئیدیت (۴۵٪)، ۹۶ نفر گریوز (۳۲٪) و ۶۹ نفر آدنوم (۲۳٪) داشتند. شکل ۱ نمونه‌ای از توزیع جذب تکنیزیم پرتکنات را در اسکن تیروئید بیماران گروه‌های سه‌گانه را نشان می‌دهد. در بین گروه‌های سه‌گانه از نظر درگیری جنسیتی اختلاف معنی‌داری دیده شد که در هر سه گروه زنان دارای فراوانی بیشتری بودند ( $p = 0.006$ ). میانگین کلی سن بیماران  $45/8 \pm 13/1$  سال بود که در گروه تیروئیدیت  $45/7 \pm 13/7$  سال، در گروه گریوز  $42/7 \pm 12$  سال و در گروه آدنوم  $45/8 \pm 13/3$  سال بودند که از لحاظ سنی اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت. میانگین سطح سرمی TSH، T3 کل و T4 کل به ترتیب در گروه تیروئیدیت،  $0.09 \pm 0.11$ ،  $3/7 \pm 7/2$  و  $13/9 \pm 3/8$ ؛ در گروه گریوز  $0.09 \pm 0.07$ ،  $3/6 \pm 2/4$  و  $15/6 \pm 5/5$  و در گروه آدنوم  $0.20 \pm 0.18$ ،  $2 \pm 0.9$  و  $10/7 \pm 2/5$  بوده است (جدول ۲).

با توجه به نتیجه آزمون آنالیز واریانس یکطرفه، اختلاف معنی‌داری بین میانگین TSH در گروه‌های مورد مطالعه مشاهده شد ( $p < 0.001$ ). در ادامه جهت مقایسه دو به دوی میانگین‌ها، نتیجه آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میانگین سطح سرمی TSH بین گروه‌های تیروئیدیت و گواتر ندولر سمی و نیز بین گروه‌های گریوز و گواتر ندولر سمی اختلاف معنی‌داری وجود دارد ( $p < 0.001$ ). همچنین میانگین سطح سرمی T4 با توجه به آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و تعقیبی توکی در میان تمام گروه‌ها اختلاف معنی‌داری رویت گردید ( $p < 0.001$ ). ولی این اختلاف در میانگین سطح سرمی T3 معنی‌دار نبود. از ۳۰۰ بیمار مورد مطالعه تعداد ۱۷۸ نفر (۵۹/۳٪) دارای تیروتوکسیکوزیس بالینی و تعداد ۱۲۲ نفر (۴۰/۷٪) دارای تیروتوکسیکوزیس تحت بالینی بودند (جدول ۳). از ۱۳۵ بیمار در گروه تیروئیدیت ۸۷ نفر تیروتوکسیکوزیس بالینی (۶۴/۴٪) و ۴۸ نفر تیروتوکسیکوزیس تحت بالینی (۲۵/۶٪) داشتند که این مقادیر در گروه گریوز به ترتیب ۷۰ نفر تیروتوکسیکوزیس بالینی (۷۲/۹٪) و ۲۶ نفر تیروتوکسیکوزیس تحت بالینی (۲۷/۱٪) و در گروه گواتر ندولر سمی تعداد ۲۱ نفر تیروتوکسیکوزیس بالینی (۳۰/۴٪) و ۴۸ نفر تیروتوکسیکوزیس تحت بالینی (۶۹/۶٪) بوده است. نتیجه آزمون Chi square نشان داد که بین نوع تیروتوکسیکوزیس و گروه‌های سه‌گانه ارتباط معنی‌داری وجود دارد ( $p < 0.001$ ).

در ادامه با استفاده از آزمون بفرونی تعدیل شده مشخص گردید که در نوع بالینی میزان گواتر ندولر سمی به طور معنی‌داری از گریوز و تیروئیدیت کمتر است، اما در نوع تحت بالینی این میزان به طور معنی‌داری بیشتر می‌باشد. همچنین در

درمان با لیتیم و یا سیتوکین‌ها همانند اینترفرون آلفا و در ۵ تا ۱۰ درصد افراد تحت درمان با آمیودارون می‌تواند بروز نماید. تیروئیدیت تحت حاد به نظر می‌رسد به علت عفونت ویروسی باشد و با تب و درد تیروئید مشخص می‌گردد (۶-۱۴). علل تیروتوکسیکوزیس به دو دسته کلی تقسیم می‌شود: ۱) مواردی که غده تیروئید پرکار می‌باشد (هایپرتیروئیدیسم) که شامل بیماری گریوز، گواتر ندولر سمی (اعم از آدنوم منفرد سمی و گواتر مولتی ندولر سمی). ۲) مواردی که غده تیروئید پرکار نمی‌باشد که شامل تیروئیدیت‌ها (تیروئیدیت بدون درد و تیروئیدیت تحت حاد)، مصرف برخی داروها و یا هورمون‌های تیروئیدی (همانند آمیودارون و لووتیروکسین) می‌باشد. اگر چه تظاهرات بالینی تیروتوکسیکوزیس ایجاد شده به هر علتی، کم و بیش شبیه می‌باشند ولی برای درمان آن نیاز است که علت آن به درستی تشخیص داده شود (۷۸). درمان مناسب در مواردی که غده تیروئید پرکار می‌باشد (بیماری گریوز، گواتر ندولر سمی) شامل داروهای ضد تیروئید (ATDs)، ید-۱۳۱ و درمان جراحی (تیروئیدکتومی) می‌باشد. در مواردی که غده تیروئید پرکار نمی‌باشد (تیروئیدیت‌ها)، درمان‌ها به صورت حمایتی و علامت درمانی می‌باشد. علاوه بر این، بتا بلاکرها ممکن است تقریباً در همه اشکال تیروتوکسیکوزیس مورد استفاده قرار گیرند، در حالی که تنها در برخی موارد مفید هستند (۱۰۹).

اختلالات عملکرد تیروئید به ویژه تیروتوکسیکوزیس از جمله مواردی است که گروه‌های مختلف پزشکان (عمومی، تخصص‌های مختلف) با آن مواجه می‌شوند. داشتن رویه نسبتاً یکسان در مواجهه با این اختلالات و درخواست حداقل آزمایش‌ها و تصویربرداری لازم موجب افزایش اعتماد بیماران به جامعه پزشکی و همچنین کاهش هزینه‌های درمانی خانواده‌ها و کاهش در اتلاف بودجه‌های درمانی کشور خواهد شد. با توجه به اینکه درمان تیروتوکسیکوزیس نیازمند تشخیص دقیق علت آن می‌باشد، ولی مکرر دیده می‌شود که درمان به صورت تجربی به ویژه با داروهای ضد تیروئید (ATDs) شروع می‌شود که بر اساس شیوع علت تیروتوکسیکوزیس ذکر شده در کتب مرجع می‌باشد که شاید چندان منطبق با منطقه جغرافیایی ما نباشد. براین اساس در این مطالعه میزان شیوع علت‌های تیروتوکسیکوزیس در منطقه بابل بررسی شد.

### مواد و روش‌ها

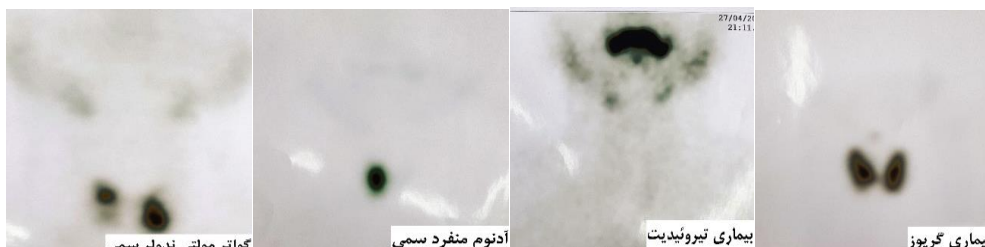
این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل به شماره MUBABOL.HRI.REC. ۱۳۹۶.۱۶۹ و به صورت تمام شماری در سال ۱۳۹۶ بر روی همه بیماران مراجعه کننده برای اسکن تیروئید، که در آنها تشخیص تیروتوکسیکوزیس با تست‌های آزمایشگاهی اثبات شده بود، انجام گردید. در تمامی بیماران، اسکن تیروئید به روش معمول با استفاده از رادیوداروی تکنزیوم پرتکنات با دُز ۵ میلی کوری با گاما کمرای تکسر (Orbiter Siemens) مجهز به باریک‌ساز Low-Energy, High-Resolution (ماتریکس  $128 \times 128$ )، با زمان ۱۸۰ ثانیه و فاکتور زوم ۱/۵ در نمای قدامی) انجام شد. سپس بر اساس نتیجه اسکن، بیماران در دو گروه کلی قرار گرفتند. گروه نخست، افزایش جذب رادیودارو یا هایپرتیروئیدی که شامل گریوز و گواتر ندولر سمی (منفرد یا متعدد) بودند. گروه دوم، کاهش جذب رادیودارو که موارد تیروئیدیت‌ها (تحت حاد و بدون درد) را شامل می‌شدند. همچنین تست‌های آزمایشگاهی تیروئیدی بیماران جمع آوری شد و بر اساس آن بیماران در دو گروه تیروتوکسیکوزیس بالینی (TSH پایین،

تیروئیتوسیکوزیس تحت بالینی برای متغیر TSH بین گروه‌های تیروئیدیت و گواتر ندولر سمی و بین گروه‌های گریوز و گواتر ندولر سمی اختلاف معنی‌دار مشاهده گردید ( $p=0/01$ )، برای متغیر T4 بین گروه‌های تیروئیدیت و گواتر ندولر سمی این اختلاف، معنی‌دار بود ( $p=0/001$ ). همچنین برای متغیر T3 در هر دو نوع تیروئیتوسیکوزیس بالینی و غیربالینی بین گروه‌های سه‌گانه، اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید (جدول ۴).

جدول ۴، میانگین سطح سرمی تست‌های تیروئیدی در گروه‌های سه‌گانه بر حسب نوع تیروئیتوسیکوزیس نشان داده شده است. نتیجه آزمون آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد که در نوع تیروئیتوسیکوزیس بالینی برای متغیر TSH بین گروه‌های سه‌گانه اختلاف معنی‌دار مشاهده نگردید، ولی برای متغیر T4 بین گروه‌های تیروئیدیت و گریوز، و بین گروه‌های گواتر ندولر سمی و گریوز اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ( $p<0/001$ ). از طرفی نتیجه آزمون فوق نشان داد که در نوع

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

| یافته‌های اسکن تیروئید | تیروئیدیت<br>تعداد(درصد) | گریوز<br>تعداد(درصد) | گواتر ندولر سمی<br>تعداد(درصد) | کل        | P-value |
|------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------------|-----------|---------|
| جنس                    |                          |                      |                                |           |         |
| زن                     | ۹۵(۷۰/۴)                 | ۵۷(۵۹/۴)             | ۵۷(۸۲/۶)                       | ۲۰۹(۶۹/۷) | ۰/۰۰۶   |
| مرد                    | ۴۰(۲۹/۶)                 | ۳۹(۴۰/۶)             | ۱۲(۱۷/۱۴)                      | ۹۱(۳۰/۳)  |         |
| سن                     | ۴۵/۷±۱۳/۷                | ۴۲/۷±۱۲              | ۴۵/۸±۱۳/۳                      | ۴۵/۸±۱۳/۱ | ۰/۱۶    |



شکل ۱. توزیع جذب تکنیزیم پرتکتات در اسکن تیروئید بیماران گروه‌های سه‌گانه؛ از راست به چپ: گریوز (افزایش جذب منتشر)، تیروئیدیت (کاهش یا عدم جذب)، آدنوم منفرد سمی (افزایش جذب کانونی منفرد) و گواتر مولتی ندولر سمی (کانون‌های متعدد افزایش جذب)

جدول ۲. اندازه میانگین سطح سرمی تست‌های تیروئیدی در گروه‌های سه‌گانه

| پارامترهای آزمایشگاهی      | تیروئیدیت<br>تعداد(درصد) | گریوز<br>تعداد(درصد) | گواتر ندولر سمی<br>تعداد(درصد) | P-value |
|----------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------------|---------|
| TSH, mean (SD), mIU/l      | ۰/۰۹(۰/۱۱)               | ۰/۰۷(۰/۰۹)           | ۰/۱۸(۰/۲)                      | <۰/۰۰۱  |
| Total T3, mean (SD), ug/dl | ۳/۹(۷/۲)                 | ۳/۶(۲/۴)             | ۲(۰/۹)                         | ۰/۴۲    |
| Total T4, mean (SD), ug/dl | ۱۳/۹(۳/۸)                | ۱۵/۶(۵/۵)            | ۱۰/۷(۲/۵)                      | <۰/۰۰۱  |

جدول ۳. دسته‌بندی گروه‌های سه‌گانه براساس نوع تیروئیتوسیکوزیس

| نوع تیروئیتوسیکوزیس | تیروئیدیت<br>تعداد(درصد) | گریوز<br>تعداد(درصد) | گواتر ندولر سمی<br>تعداد(درصد) | P-value |
|---------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------------|---------|
| بالینی              | ۸۷(۶۴/۴)                 | ۷۰(۷۳/۹)             | ۲۱(۳۰/۴)                       | <۰/۰۰۱  |
| تحت بالینی          | ۴۸(۳۵/۶)                 | ۲۶(۲۷/۱)             | ۴۸(۶۹/۶)                       |         |

جدول ۴. میانگین سطح سرمی تست‌های آزمایشگاهی در گروه‌های مختلف بر حسب نوع تیروئیتوسیکوزیس

| نوع تیروئیتوسیکوزیس | پارامترهای آزمایشگاهی      | تیروئیدیت<br>تعداد(درصد) | گریوز<br>تعداد(درصد) | گواتر ندولر سمی<br>تعداد(درصد) | P-value |
|---------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------------|---------|
| بالینی              | TSH, mean (SD), mIU/l      | ۰/۰۶ (۰/۰۹)              | ۰/۰۵ (۰/۰۷)          | ۰/۰۷ (۰/۱۵)                    | ۰/۴۶    |
|                     | Total T4, mean (SD), ug/dl | ۱۵/۶ (۳/۴۶)              | ۱۷/۸ (۴/۹)           | ۱۴ (۱/۹)                       | <۰/۰۰۱  |
|                     | Total T3, mean (SD), ug/dl | ۵/۳ (۹/۱۷)               | ۴/۳ (۲/۳)            | ۲/۷ (۱/۱۱)                     | ۰/۶۴    |
| تحت بالینی          | TSH, mean (SD), mIU/l      | ۰/۱۴ (۰/۱۴)              | ۰/۱۳ (۰/۱۱)          | ۰/۲۳ (۰/۲۰)                    | ۰/۰۱    |
|                     | Total T4, mean (SD), ug/dl | ۱۰/۶ (۱/۴۱)              | ۹/۸ (۱/۵)            | ۹/۵ (۱/۳۷)                     | ۰/۰۰۱   |
|                     | Total T3, mean (SD), ug/dl | ۱/۸۵ (۰/۳۳)              | ۱/۶۱ (۰/۴۶)          | ۱/۶۱ (۰/۵۳)                    | ۰/۱۶    |
|                     |                            |                          |                      |                                |         |

## بحث و نتیجه گیری

یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد تیروئیدیت‌ها در منطقه مورد مطالعه ما شیوع بالاتری نسبت به گریوز و سایر عوامل ایجاد کننده تیروتوکسیکوزیس دارند و می‌تواند به عنوان شایع‌ترین علت این بیماری مطرح باشند. تیروتوکسیکوزیس یکی از شایع‌ترین بیماری‌های تیروئید می‌باشد که شیوع ۱/۵-۱٪ دارد که میزان بروز آن در زنان ۵ تا ۱۰ برابر مردان ذکر شده است (۱۰۲). در مطالعه ما نیز هر چند تعداد بیماران زن از فراوانی بیشتری برخوردار بود به طوری که از ۳۰۰ بیمار مورد مطالعه ۲۰۹ بیمار (۶۹/۷٪) زن بودند ولی فراوانی بالایی هم در مردان دیده شد. به گونه‌ای که نسبت درگیری زنان به مردان ۲ به ۱ بوده است که می‌تواند بیانگر درگیری بالاتر در جنس مذکر باشد. از این رو مطالعه ما می‌تواند تقریباً شبیه به مطالعه Bell و همکاران باشد که از ۳۱۶ بیمار مورد مطالعه ۲۴۷ بیمار (۷۸٪) زن بودند. میانگین سنی بیماران در مطالعه کنونی ۴۵/۸ سال بدست آمد که منطبق با شیوع این بیماری در سنین میانسالی است. در مطالعه Lauren Bell نیز میانگین سنی بیماران ۴۵ سال بوده است که مشابه مطالعه ما می‌باشد (۱۰). در مطالعات مختلف، از بیماری گریوز به عنوان شایع‌ترین علت تیروتوکسیکوزیس نام برده می‌شود که در برخی از منابع، شیوع آن تا ۸۰ درصد موارد ذکر گردیده است (۱۰۲ و ۹۱). در مطالعه‌ای که توسط Avs و همکاران انجام شد، از ۶۰ بیمار دارای تیروتوکسیکوزیس، ۴۵ مورد گریوز (۷۵٪)، ۱۰ مورد تیروئیدیت (۱۷٪) و ۵ مورد آدنوم توکسیک (۸٪) بودند (۱۱). ولی در بررسی ما مشاهده گردید که تیروئیدیت‌ها به عنوان شایع‌ترین علت تیروتوکسیکوزیس می‌توانند مطرح باشند (۴۵٪ موارد) و گریوز تنها در یک سوم (۳۲٪) بیماران رویت شد. از این حیث یافته‌های مطالعه ما نزدیک به مطالعه Sang و همکاران در کره جنوبی می‌باشد که در آن مطالعه بیان شد، تیروئیدیت‌ها با نسبت بالایی در آن منطقه وجود دارد به طوری که ۳۰٪ بیماران دارای تیروئیدیت بودند (۱۲).

همانند اکثر اختلالات تیروئیدی، در مطالعه ما نیز، تیروئیدیت‌ها در زنان از فراوانی بیشتری برخوردار بود ولی از نظر میانگین سنی درگیری، تفاوتی با دیگر گروه‌ها نداشت. بیماری گریوز مشخصاً در جنس مونث شیوع بسیار بالاتری نسبت به جنس مذکر دارد، چرا که هورمون استروژن به عنوان یک هورمون زنانه می‌تواند در این زمینه نقش داشته باشد (۹)، به طوری که به نسبت ۵ : ۱ در زنان نسبت به مردان شایع‌تر می‌باشد (۱۳). به عنوان نمونه در مطالعه Allahabadia و همکاران از ۵۳۶ بیمار گریوزی ۴۴۴ بیمار زن (۸۲/۸٪) و ۹۲ بیمار مرد (۱۷/۲٪) که با نسبت ۴/۸ : ۱ بود (۱۴). ولی در مطالعه ما، در گروه گریوز ۵۹/۴٪ زن و ۴۰/۶٪ مرد بودند که این نسبت تقریباً ۱/۵ : ۱ می‌باشد. در بررسی ما گریوز در مردان با شیوع بالاتری مشاهده شد، شاید نقش عوامل محیطی در منطقه زندگی ما از جمله استرس و مصرف دخانیات در این رابطه تاثیرگذار باشند. در گروه گواتر ندولر سمی، ۳۰٪ بیماران دارای گواتر مولتی ندولر با میانگین سنی ۵۰ سال بودند و به نسبت بیشتری در زنان دیده شد (۸ : ۱) که از نظر سن درگیری و نسبت فراوانی جنسیتی با یافته‌های مطالعه Carle و همکاران (در سنین بالای ۵۰ سال و به نسبت فراوانی ۶ : ۱ در جنس مونث) سازگاری دارد (۱۵). از طرفی ۷۰٪ بیماران دارای آدنوم منفرد با میانگین سنی ۴۴ سال بودند که میانگین سنی پائین‌تری نسبت به گروه گواتر مولتی ندولر داشتند که منطبق با یافته‌های پیشین می‌باشد (۲). در بررسی پارامترهای آزمایشگاهی اندازه میانگین TSH در مقایسه بین گروه‌ها، تفاوت معنی‌داری را بین گروه تیروئیدیت و گواتر ندولر سمی و گروه گریوز و گواتر ندولر سمی نشان داد، ولی بین گروه گریوز و تیروئیدیت‌ها، اختلاف معنی‌دار مشاهده

نگردید. اندازه میانگین T4 نیز تفاوت معنی‌داری را بین گروه تیروئیدیت و گواتر ندولر سمی و گروه گریوز و گواتر ندولر سمی نشان داد ولی بین گروه گریوز و تیروئیدیت‌ها، اختلاف معنی‌دار مشاهده نگردید. لیکن چنین اختلافی در بین گروه‌ها از نظر اندازه میانگین T3 وجود نداشت. در بررسی حاضر تقریباً ۶۰٪ از بیماران دارای تیروتوکسیکوزیس بالینی و ۴۰٪ دارای تیروتوکسیکوزیس تحت بالینی بودند. در همین راستا مطالعه‌ای که توسط Shekhar و همکاران در سال ۲۰۱۸ انجام شد، ۷۳٪ بیماران دارای تیروتوکسیکوزیس بالینی و ۲۷٪ دارای تیروتوکسیکوزیس تحت بالینی بودند (۱۶). همچنین در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۵ توسط Shashi و همکاران انجام گردید، ۶۵٪ بیماران دارای تیروتوکسیکوزیس بالینی و ۳۵٪ دارای تیروتوکسیکوزیس تحت بالینی بودند که از نظر توزیع فراوانی در دو گروه تیروتوکسیکوزیس بالینی و تحت بالینی، شبیه مطالعه ما بود (۱۷).

از نظر تقسیم‌بندی گروه‌ها بر اساس نوع تیروتوکسیکوزیس (بالینی و تحت بالینی)، در مقایسه بین گروه‌ها اختلاف معنی‌دار مشاهده شد. به عنوان نمونه، اکثر موارد تیروتوکسیکوزیس بالینی در گروه گریوز (تقریباً ۷۳٪) و گروه تیروئیدیت (تقریباً ۶۵٪) دیده شد که نسبت به گروه گواتر ندولر سمی (تقریباً ۲۷٪) اختلاف معنی‌داری را نشان دادند. متقابلاً در گروه گواتر ندولر سمی اکثر بیماران (تقریباً ۷۰٪) تیروتوکسیکوزیس تحت بالینی داشتند. چنین یافته‌ای معمولاً مورد انتظار می‌باشد، چرا که برای ایجاد تیروتوکسیکوزیس بالینی نیاز است که اندازه قطر آدنوم به بیش از ۳ سانتیمتر برسد و در اندازه‌های کمتر از این، معمولاً تیروتوکسیکوزیس بصورت تحت بالینی دیده می‌شود (۲). در مقایسه بین گروه‌های گریوز و تیروئیدیت بر اساس نوع تیروتوکسیکوزیس (بالینی و تحت بالینی)، اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. بنابراین نمی‌توان بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی، تقسیم‌بندی قطعی برای قراردادن بیمار در گروه‌های سه‌گانه بخصوص بین گریوز و تیروئیدیت قائل شد. یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که برخلاف مطالب آمده در متون مرجع برگرفته از بررسی بیماران کشورهای عموماً پیشرفته غربی و به ویژه آمریکا، تیروئیدیت‌ها در منطقه مورد مطالعه ما شیوع بالاتری نسبت به گریوز دارند و می‌تواند به عنوان شایع‌ترین علت تیروتوکسیکوزیس مطرح باشند. از آنجا که در درمان تیروئیدیت‌ها، داروهای آنتی تیروئیدی همانند متی‌مازول جایگاهی ندارند، لذا شایسته است به جهت شیوع بالای تیروئیدیت‌ها در منطقه ما، درمان تیروتوکسیکوزیس پس از حصول تشخیص قطعی علت آن انجام گردد و از درمان مبتنی بر تجربه پرهیز شود. از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به حجم پائین نمونه با توجه به طول زمان دو ساله مطالعه اشاره کرد که نیازمند استمرار مطالعه در مدت زمان بیشتر و با همکاری سایر مراکز می‌باشد. همچنین ممکن است که برخی از بیماران دارای گریوز برای انجام اسکن تیروئید ارجاع نشوند، چرا که تظاهرات خارج تیروئیدی همانند افتالموپاتی گاه‌ها می‌تواند باعث تشخیص قطعی شود. هرچند این موضوع می‌تواند تا حدی بر شیوع بیماری گریوز تاثیرگذار باشد، ولی به نظر نمی‌رسد این مقدار قابل توجه باشد و نیازمند بررسی بیشتر با همکاری متخصصین محترم غدد می‌باشد.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل جهت حمایت مالی از این تحقیق و از همکاران بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان شهیدبهشتی آقای ابراهیم کیاگنجی، خانم‌ها الهام احمدی آغوزی و فاطمه رضانی و از مشاور آمار پژوهشکده سلامت آقای همت قلی‌نیا تقدیر و تشکر می‌گردد.

# The High Ratio of Thyroiditis as a Main Cause of Thyrotoxicosis in Patients Referred to the Nuclear Medicine Department of Babol Shahid Beheshti Hospital

A. Gholami (MD)<sup>1</sup>, S.H. Mousavie Anijdan (PhD)<sup>\*2</sup>

1.Clinical Research Development Center, Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

2.Cellular and Molecular Biology Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 20(12); Dec 2018; PP: 33-8

Received: Aug 1<sup>st</sup> 2018, Revised: Nov 14<sup>th</sup> 2018, Accepted: Des 9<sup>th</sup> 2018.

## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Thyrotoxicosis is a disease that results in excessive thyroid hormone activity in the blood. Common causes include Graves's disease, toxic nodular goiter (single or multiple) and thyroiditis. However, the cause of thyrotoxicosis may be different due to geographical areas, so in this study, the prevalence of thyrotoxicosis in the Babol County was investigated.

**METHODS:** In this cross-sectional study, 30 thyrotoxic patients who were referred for thyroid scan were evaluated. The thyroid scan was performed with radiopharmaceutical of technetium pertechnetate and based on the results of the scan; the patients were divided into two general groups. The first group increased the absorption of radiopharmaceutical or hyperthyroidism, which included graves and, toxic nodular goitre (single or multiple). The second group reduced the absorption of radiopharmaceutical, which included thyroiditis (subacute and painless).

**FINDINGS:** Of the 300 patients with thyrotoxicosis, 209 patients were women (69.7%) and 91 patients were men (30.3%). In thyroid scan, 135 cases of thyroiditis (45%), which 95 cases were women (70.4%) and 40 cases were men (29.6%), 96 patients of Graves (32%), 57 cases were women (4 (59%) and 39 cases were men (40.6%) and 69 cases of adenoma (23%), 57 cases were women (82.6%) and 12 cases were men (17.4%).

**CONCLUSION:** Thyroiditis in our region may be more frequent than Graves' disease and can be the most common cause of thyrotoxicosis, which can be important in medical decision-making.

**KEY WORDS:** *Thyrotoxicosis, Thyroiditis, Graves disease, Toxic Nodular Goiter and Thyroid Scan.*

## Please cite this article as follows:

Gholami A, Mousavie Anijdan SH. The High Ratio of Thyroiditis as a Main Cause of Thyrotoxicosis in Patients Referred to the Nuclear Medicine Department of Babol Shahid Beheshti Hospital. J Babol Univ Med Sci. 2018;20(12):33-8.

**\*Corresponding Author:** S.H. Mousavie Anijdan (PhD)

**Address:** Radiological Technology Department, Faculty of Paramedical Sciences, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

**Tel:** +98 11 32190105

**E-mail:** shmosavia@mubabol.ac.ir

## References

1. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC4, Laurberg P5, Maia AL, et al. American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26: 1343-421.
2. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HN. *Williams Textbook of Endocrinology*, 13th ed. Section III: Thyroid [Part 12: Hyperthyroid Disorders]. Elsevier; 2015. p. 369-415.
3. Darvish Moghaddam S. Report of 10 cases with unusual manifestations in Thyrotoxicosis. *J Babol Univ Med Sci*. 2002; 4(1):37-41. [In Persian]
4. Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull* 2011; 99:39-51. doi: 10.1093/bmb/ldr030.
5. Abraham-Nordling M, Byström K, Törring O, Lantz M, Berg G, Calissendorff J, et al. Incidence of hyperthyroidism in Sweden. *Eur J Endocrinol*. 2011; 165(6):899-905.
6. Miller KK, Daniels GH. Association between lithium use and thyrotoxicosis caused by silent thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001; 55(4):501-8.
7. Cohen-Lehman J, Dahl P, Danzi S, Klein I. Effects of amiodarone therapy on thyroid function. *Nat Rev Endocrinol*. 2010; 6(1): 34-41.
8. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. *Lancet*. 2012; 379(9821):1155-66.
9. Novodvorsky P, Allahabadia A. Thyrotoxicosis. *Medicine*. 2017; 45(8):510-6.
10. Bell L, Hunter AL, Kyriacou A, Mukherjee A, Syed AA. Clinical diagnosis of Graves' or non-Graves' hyperthyroidism compared to TSH receptor antibody test. *Endocr Connect*. 2018; 7(4):504-10.
11. Avs AK, Mohan A, Kumar PG, Puri P. Scintigraphic profile of thyrotoxicosis patients and correlation with biochemical and sonological findings. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11(5):OC01-3.
12. Mo SI, Ryu AJ, Kim YJ, Kim SJ. The high proportion of painless thyroiditis as a cause of thyrotoxicosis in Korea. *J Korean Thyroid Assoc*. 2015; 8(1):61-6.
13. Kahaly GJ, Grebe SK, Lupo MA, McDonald N, Sipos JA. Graves' disease: diagnostic and therapeutic challenges (multimedia activity) *Am J Med*. 2011; 124(6):S2-3.
14. Allahabadia A, Daykin J, Holder RL, Sheppard MC, Gough SCL, Franklyn JA. Age and Gender Predict the Outcome of Treatment for Graves' Hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85(3): 1038-42.
15. Carle A, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Rasmussen LB, et al. Epidemiology of subtypes of hyperthyroidism in Denmark: a population-based study. *Eur J Endocrinol*. 2011; 164(5):801-9.
16. Shekhar S, Kumari S, Prasad A, Tripathy S. Prevalence of thyroid disorders in rohtas district of bihar: a hospital based study. *J Med Sci Clin Res*. 2018; 6(4):590-7.
17. Shashi A, Sharma N. Prevalence and clinical aspects of thyroid disorders in himachal pradesh, India. *Int J Basic Appl Med Sci*. 2015; 5(1): 86-94.