

دانشگاه تهران  
دانشکده بهداشت

پایان نامه

برای دریافت درجه فوق لیسانس علوم بهداشت

موضوع

بررسی جذب یید رادیواکتیو در بیماران مبتلا به گواتر و رابطه احتمالی

آن با کمبود یید

به راهنمایی

جناب آقای دکتر دانشور فرهود

نگارش

راضیه ثابت روحانی

سال ۱۳۶۴ - ۶۸

۹۹۵۲

بررسی جذبید رادیو اکتیو در بیماران مبتلا به گواتر و رابطه احتمالی

آن با کمبود ید

۹۹۵۲

باسپاس از راهنمائیها و همکاریهای گرانقدر جناب آقای

دکتر داریوش دانشور، فرهود

باسپاس از راهنمائیها و همکاریهای ارزشمند جناب آقای

دکتر وهاب فطوره چی،

باسپاس از راهنمائیها و همکاریهای ارزشمند جناب آقای

دکتر مسعود کیمیماگر،

باسپاس از راهنمائیهای گرانقدر جناب آقای دکتر کشا ورز،

تقديم به : پژوهشگران

عنوان

صفحه

	۱- مقدمه
۱	۲- ساختمان غده تیروئید
۲	۳- هورمون های تیروئید
۳	۴- تنظیم عمل تیروئید توسط هورمون محرک تیروئید
۴	۵- عوامل ضد تیروئید یا مواد گواترزا
۷	۶- رابطه توانائی چشایی با بیماریهای تیروئیدی
۸	۷- آسیبهای جنینی غده تیروئید
۹	۸- گواتر
۹	۹- تاریخچه
۱۴	۱۰- گواتر در انسان
۱۶	۱۱- تاثیر جنس بر بیماری گواتر
۱۸	۱۲- تاثیر سن بر بیماری گواتر
۲۰	۱۳- تاثیر توارث بر بیماری گواتر
۲۱	۱۴- تاثیر شرایط جغرافیائی بر بیماری گواتر
۲۲	۱۵- تاثیر تغذیه بر بیماری گواتر
۲۶	۱۶- تاثیر مسمومیت بر بیماری گواتر
۲۷	۱۷- علائم بالینی گواتر
۲۷	۱۸- گواتر ساده
۲۷	۱۹- گواتر ندولر
۲۸	۲۰- گواتر منتشر

۲۸	۲۱ - کرتینیسیم
۲۸	۲۲ - هیپرتیروئیدی
۳۰	۲۳ - سندرم پندرد
۳۰	۲۴ - روش معاینه و درجات مختلف گواتر
۳۲	۲۵ - آزمایشهای کلینیکی برای تشخیص قطعی گواتر
۳۳	۲۶ - بررسی اندمیک درد دنیا
۴۴	۲۷ - بررسی های گذشته در مورد بیماری گواتر در ایران
۴۶	۲۸ - ارتباط کمبود ید با بیماری گواتر
۵۰	۲۹ - عنوان
۵۰	۳۰ - هدف
۵۰	۳۱ - روش تحقیق
۵۲	۳۲ - نتایج
۵۳	۳۳ - بحث
۶۶	۳۴ - کنترل گواتر
۶۹	۳۵ - پیشنهادات
۷۰	۳۶ - خلاصه به فارسی
۷۱	۳۷ - خلاصه به انگلیسی
۷۲	۳۸ - فهرست منابع

## بسم الله الرحمن الرحيم

### مقدمه:

بیماری گواتر ساده امروز یکی از بیماریهای رایج در اکثر نقاط دنیا است و در بسیاری از مناطق به صورت اندمیک درآمده است. این بیماری بعقل گوناگون ایجاد می شود از مهمترین علل بوجود آمدن این بیماری کمبود ید است. عواملی از قبیل اختلالات هورمونی و عوامل ژنتیکی در رده های پایین تر قرار دارند. یکی از ویژگیهای جالب این بیماری قابلیت پیشگیری آن با ساده ترین و ارزان ترین روشها است در اکثر نقاط دنیا با افزودن ید به نمک طعام توانسته اند به نحو چشمگیری درصد شیوع بیماری را پایین بیاورند.

در اکثر نقاط ایران نیز این بیماری به صورت اندمیک وجود دارد. در مناطق کوهستانی شدت بیماری بیشتر است اما در حاشیه کویروسواحل شمالی کشور و یا حتی در قسمتی از سواحل جنوب نیز مواردی از بیماری دیده شده است. تاکنون اقدام جدی در مورد پیشگیری گواتر اندمیک در ایران بعمل نیامده است. امید است با تحقیقات متعددی که در زمینه گواتر در ایران بعمل آمده و یا در حال انجام است هرچه زودتر اقدام به پیشگیری بیماری شود.

## ساختمان غده تیروئید

غده تیروئید در پستانداران از دو لوب تشکیل یافته است که بوسیله یک پل ارتباطی (Isthem) بهم مربوط میشوند. معمولاً نیمه راست غده تیروئید کمی بزرگتر از نیمه چپ آنست. رنگ غده بر حسب سن و در اشخاص مختلف بین خاکستری مایل به زرد تا قرمز و قهوه‌ای تغیر میکند، این اختلاف رنگ بیشتر مربوط به وضع عروق، یعنی کم خونی و پر خونی نسبی غده است. وزن آن در انسان طبیعی بین دوازده تا سی گرم است. هنگامیکه پل توسط رژیم کافی باشد وزن متوسط غده تیروئید در حدود پانزده گرم <sup>می باشد</sup> طول سلولهای تیروئید از قطب فوقانی تا قطب تحتانی در حدود چهار سانتی متر بوده و پهنای آن از جلو به عقب دو نیم تا سه سانتی متر است غده تیروئید روی قسمت قدامی خارجی حنجره قرار دارد و از حرکات آن متابعت می کند و بشکل یک نیمه دایره ایست که از دهانه آن به طرف عقب باز است و به وسیله سه رشته الیاف به ناحیه اتصال Laringo Trachea متصل پیدا میکنند و واسطه دو لوب تیروئید معمولاً از روی دومین و سومین و چهارمین حلقه‌های می‌گذرد.

بافت تیروئید از فولیکولهای کوچکی تشکیل شده است که واحدهای اصلی تشریحی و عملی غده را تشکیل میدهد. این فولیکولها تقریباً "کروی" بوده و سبزه تا صد پنبه‌ای میکرون قطر دارند و توسط یک لایه واحد از سلولهای اپی تلیال معمولاً بشکل مکعب و به ارتفاع پانزده تا هشت میکرون مفروش شده‌اند. سلولهای اپی تلیال فولیکولی یک فضای داخل فولیکولی را محدود میکنند که از یک ماده ژلاتینی هموزن موسوم به کولوئید پر شده است. اندازه و شکل فولیکولها و سلولهای فولیکولی و مقدار ماده کولوئید داخل فولیکولی با فعالیت عملی غده تغیر می‌کند. در انسان چهل تا بیست فولیکول با یکدیگر در یک لوبول مجتمع می‌گردند و لوبولها توسط تیغه‌های ازبافت



همبندی از یکدیگر مجزا میشوند. سطح داخلی سلول فولیکول توسط پرزهای ذره بینی پوشیده شده که سطح تماس بین کولوئید و سلول را افزایش میدهد این مجموعه ساختمانی همراه با شریان انتهائی آن بنام واحد فونکسیونل تیروئید گفته میشود.

سلولهای تیروئیدی محتوی یک هسته در قاعده سلول میباشند. میتوکندریهای میلهای در سراسر سیتوپلاسم توزیع شده اند. یک دستگاه گلژی در سطح داخلی نزدیک هسته قرار دارد و یک رتیکولوم اندوپلاسمیک تکامل یافته محتوی ذراتی غنی از اسیدریبونوکلیک (ریبوزومها) قرار دارد. گرانولهای متراکم کوچک محتوی فسفاتاز اسید (لیزوزومها) در سراسر سیتوپلاسم توزیع شده اند.

غده تیروئید دارای جریان خون فراوان تقریباً (۷-۳) میلی لیتر برای هر گرم بافت در دقیقه یا حدود یک درصد با زده قلب است. (۶)

غده تیروئید توسط رشته های سمپاتیک و پاراسمپاتیک که به ترتیب از عقده گردنی و عصب واگ سرچشمه میگیرند عصبی میشود. این اعصاب اثر ترشحي مستقیم بر روی سلولهای تیروئید ندارند اما با کنترل میزان جریان خون به طور غیر مستقیم بر عمل غده تیروئید تاثیر می گذارند. تحریک اعصاب سمپاتیک میزان جریان خون و جذب یدور را کاهش داده و تحریک پاراسمپاتیک میزان جریان خون و جذب یدور را افزایش میدهد. (۶)

#### هورمون های تیروئید

درمان موفقیت آمیز هیپوتیروئیدسم توسط عصاره های تیروئید در سال ۱۸۹۰ منجر به بررسی وسیع ساختمان شیمیائی بافت تیروئید گردید. بومن در ۱۸۹۵ گزارش داد که غده تیروئید محتوی غلظت فوق العاده زیاد ید است. کنرال در ۱۹۱۴ از بافت تیروئید مقدار کمی از یک ماده متبلور را استخراج کرد که محتوی ۶۵ درصد ید بود و فعالیت فیزیولوژیکی داشت

او این ماده را تیروکسین نامید در ۱۹۲۶ هارینگون ساختمان تیروکسین را به صورت مشتق چهار ریدی یا راهیدراکسی فنیل اتر تیروزین تعیین کرده و این موضوع را با سنتز آن به اثبات رساند (۶).

### تنظیم عمل تیروئید توسط هورمون محرک تیروئید

سنتز ترشح تیروکسین بستگی کامل به وجود غده هیپوفیز دارد. در حیواناتی که غده هیپوفیز آنها برداشته شده گرچه مقدار فوق العاده کم سنتز و ترشح درونی تیروکسین وجود دارد ولی مقدار آن بسیار کم بوده و قسمت اعظم عوارض تیروئیدکتومی بعد از هیپوفیزکتومی نیز مشاهده میشود. غده تیروئید آتروفیک حیواناتی که هیپوفیز آنها برداشته شده است را می توان توسط تزریق عصاره هیپوفیز قدامی دچار هیپرتروفی کرد. ماده فعال این عصاره تیروتروپین یا ( T.S.H. ) Thyroid Stimulating Hormone نامیده میشود.

این هورمون سبب افزایش حجم سلولهای تیروئید و پرخونی غده میشود اگر هیپوفیز حیوانی را بردارند سلولهای غده کوچک میشود و خود غده کم خون بنظر میرسد. در واقع فقدان تیروئید استیمولین سبب آتروفی غده تیروئید میگردد. گذشته از این هورمون T.S.H. در تنظیم متابولیسم ید در داخل سلول تیروئید و طریق مختلف دخالت میکند.

الف: تبدیل ید معدنی به ید آلی و تکامل مراحل مختلف هورمون سازی در داخل سلول های تیروئید به کمک آنزیم های مختلف تحت کنترل T.S.H. انجام میگردد.

ب: در اثر دخالت غیر مستقیم T.S.H. عمل ذخیره و جذب ید از جریان عمومی خون تسریع و تا مین میگردد. (۶)

## عوامل ضد تیروئید یا مواد گواترزا

بسیاری از مواد که سنتز تیروکسین را وقفه می‌دهند می‌توانند باعث بزرگ شدن غده تیروئید یا گواتر<sup>گشته</sup> تولید کنند. بعضی از این مواد امروزه، بطور وسیعی در مطالعات فیزیولوژی تیروئید و در تشخیص و درمان بعضی از بیماریهای تیروئیدی بکار میروند.

تشکیل گواتر شامل توالی واکنشهای زیر است:

۱- عامل ضد تیروئیدی یا گواترزا سنتز تیروکسین را وقفه می‌دهد

۲- ترشح مداوم هورمون بدون تجدید منجر به خالی شدن ذخایر

تیروکسین میشود.

۳- غلظت هورمون تیروئید در خون پائین می‌آید.

۴- این امر هیپوفیز را هم به طور مستقیم و هم از راه هیپوتالاموس

تحریک و مجبور به ترشح بیشتر T.S.H. می‌کند.

۵- تحریک T.S.H. در طی زمان مناسب سبب بزرگ شدن غده

تیروئید می‌گردد. غده تیروئید بزرگ شده از نظر بافت شناسی هیپرپلازیک است

درست مثل آنکه T.S.H. تجویز شده باشد.

عوامل ضد تیروئیدی در گروههای زیر قرار میگیرند:

گروهی از آنیونهاست که بطور رقابتی تغلیظ یدور را بر اساس مشابَهت در

باریونی و حجم یونی وقفه می‌دهد. این ماده تا حدودی توسط غده تیروئید

تغلیظ می‌شود و دچار تغییرات متابولیک نمیگردد.

تیوسیانات توسط غده تیروئید به سولفات اکسیده میشود. تیوسیانات

ممکن است ناشی از مکانیسم متفاوتی از اثر پرکلرات باشد.

علاوه بر تیوسیانات و پرکلرات آنیونهای یک ظرفیتی با خواص ضد

تیروئیدی شامل کلرات - هیپوکلریت - پریدات - یدات - بییدات - نیترات

منوفلوروسولفونات و دی فلوروفسفات و فلورو بورات هستند. وقفه دهنده عمل تیروئید و پیدایش گواتر متعاقب آن را می توان به طور کامل توسط تجویز یدورا زبین برد.

(۲) - تیوکا ربا میدها : ترکیباتی که دارای گروه تیونا میسند

$S = C^{N=}$  هستند اشرف گواتر زای با رزی دارند. فعالترین این ترکیبات محتوی یک گروه تیواوریلن  $S = C^{N=}$  است، گرچه یک اثر در این گروه ممکن است با گوگرد یا اکسیژن تعویض شود. در میان متداولترین ترکیبات این گروه تیورا سیل های استخلافی از قبیل میتل نیوراسیل یا پروپیل تیورا سیل و مرکا پتوا ایمیدازولها از قبیل ۱- میتل ۲- مرکا پتوا ایمیدازول که نام دیگر آن متینما زول است قرار دارند. موشهائی که به آنها ۱/۵ میلی گرم پروپیل تیورا سیل به ازاء هر صد گرم وزن در روز داده شود دچار گواتر میگردند. متینما زول در انسان صدبار موثر از پروپیل تیورا سیل است. ترکیبات این نوع هنگامیکه ید رژیم غذایی کم باشد به طور قابل ملاحظه ای گواترزا هستند. تیوکا ربا میدها چسبیدن یدور به تیوزوگلوبولین را متوقف میسازند و نیز دیدیناسیون محیطی، فعالیت بیولوژیکی و دفع تیروکسین از راه مدفوع را وقفه میدهند.

(۳) - یدور : برخلاف انتظار با وجودی که یک جزء اساسی مولکول

تیروکسین یدور است اگر به مقدار زیاد داده شود سنتز و آزاد شدن تیروکسین را وقفه میدهد و نیز تبدیل یدور به شکل آلی را وقفه میدهد و همچنین ید دار، شدن تیروزین و واکنش زوج شدن تیروزین دچار وقفه میشوند.

(۴) - مواد گواتر زای طبیعی : مدت زیادی است که معلوم شده

بعضی از گیاهان خوراکی بخصوص کلم و سلغم می توانند در صورتیکه تا مدتی به مقدار زیاد به حیوانات داده شوند تولید گواتر کنند. ماده ضد تیروئیدی فعال این مواد موسوم به گواترین به صورت ۵ وینیل - ۲ - تیواگزازولیدون



رابطه<sup>۱</sup> توانائی چشائی با بیما ریهای تیروئیدی

موادی از گروه کاربا میدها که مزه تلخ دارند در صورت استعمال از شدت پمپاژ بدورها بدرون سلولهای تیروئید می‌کاهند. بنا براین سلولهای تیروئید بید کمتری جهت تولید تیروکسین در اختیار خواهد داشت و عدم تولید تیروکسین توسط سلولهای تیروئیدی سبب بزرگ شدن غده تیروئید یعنی گواتر میشود. در کشورهای مختلف تا کنون رابطه بین قدرت چشائی مزه تلخ Phenyl-Thio Carbamide فنیل کاربا مید P.T.C. با بیما ریهای تیروئیدی مورد مطالعه قرار گرفته است از آنجا که P.T.C. در گیاهان خوراکی و مواد غذایی یافت میشود و از سوی دیگر بیما ریهای تیروئیدی از انواع بیما ریهای متابولیکی هستند از لحاظ تغذیه اهمیت خاصی دارند PTC در طبیعت در بعضی از گیاهان موجود می‌باشد و ممکن است در شیرگاوها و نیکه‌ها همان گیاهان چریده اند پیدا شود بنا بر این PTC به طور طبیعی و معمول در غذاها وجود دارد اما مقدار آن کمتر از آستانه چشائی حتی برای چشاهای می‌باشند مواد گواتر زا شبیه PTC هستند.

محققان نشان داده اند که دانه‌های کلم پیچ از خانواده چلیپاییان (Cruciferous) محتوی مقدار زیادی از این ماده هستند ماده ضد تیروئید فعال این خوراکیها موسوم به گواترین (Goitrin) به صورت پنج وینیل در تیواگزازولیدین است که از نظر ساختمانی با گروه تیوکا ر با مید دریک دسته قرار دارد که ابتدا به صورت پروگواترین است و سپس توسط آنزیم میروزنیا ز (Mirosimase) که در تخمهای گیاهان نامبرده <sup>به صورت گواترین در می‌آید</sup> و نیز در فلور میکربی روده وجود دارند پختن این سبزیجات گواترزا با عسلت وقفه فعالیت آنزیم میروزنیا ز می‌شود ولی همانطور که ذکر شد این آنزیم در فلور میکربی روده نیز وجود دارد بنا بر این عمل پختن تاثیر در گواتر زائی این گیاهان ندارد. (۵)

### آسیبهای جنینی غده تیروئید

در ضمن نمو و تکامل جنین ممکنست تمام یا قسمتی از غده تیروئید ساخته نشود ( Agenesie Thyroidism ) و حیات نوزاد را به مخاطره اندازد. زیرا اگر در روزهای اول تولد عارضه مذکور تشخیص داده نشود، نمو جسمی و روانی کودک متوقف میگردد و حتی ممکنست نوزاد تلف شود. گاهی فقط ساختمان قسمتی از غده تیروئید معیوب و ناقص است در اینصورت تظاهرات نارسائی تیروئیدی کمتر جلب توجه میکند. نقص مذکور فقط در دوران بلوغ یا در ضمن بررسی عمومی و آزمایشگاهی فعالیت تیروئید بخصوص گاماگرافی آشکار میشود. وجود تیروئیدهای فرعی در سایر احشاء و تیروئیدهای پلی-کیستیک را میتوان جزء عوارض جنینی تیروئید محسوب داشت. بیماریهای عفونی شدید مادر در دوران بارداری مصرف داروهای ضد تیروئیدی میتوانند آسیبهای در غده تیروئید جنین بوجود آورند (۶)

تشخیص نارسائی در تیروئید جنین بوسیله دستگاه سونوگراف مشخص می شود. این تشخیص پس از وضع حمل و معاینه نوزاد تأیید شده است (۱۵).

همچنین باید متذکر شد که در نواحی گواتر اندمیک، کارکرد تیروئید مادر نماینده کارکرد تیروئید جنین است به همین دلیل فاکتورهای محیطی احتمالاً روی مادر و جنین در یک زمان عمل می کنند (۱۵).