

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد پزشکی تهران

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع :

بررسی ارتباط بین علائم بالینی هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال و هیپرتیروئیدی ساب

کلینیکال و لیپید پروفایل در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه داخلی بیمارستان

امیرالمومنین اسفند ۸۶ لغایت اسفند ۸۷

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر معصومه فاطمی

۱۳۸۹/۶/۲

نگارش:

دکتر المیرا جهان بین

مجموعه اطلاعات مرکز علمی پژوهشی
تیم مرکز

شماره پایان نامه : ۴۲۳۷

سال تحصیلی : ۱۳۸۸

۱۴۰۷۲۱

تقدیم به پدر مهربان، مادر عزیز و

خواهر نازنینم

و با قدردانی از استاد گرانقدرم،

سرکار خانم دکتر فاطمی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۲	مقدمه و بیان اهمیت مسأله
۵	بررسی متون
۲۵	روش مطالعه
۲۸	یافته ها
۵۱	بحث و نتیجه گیری
۵۶	فهرست منابع
۵۹	چکیده انگلیسی

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۲۹	جدول ۱- توزیع فراوانی سنی بیماران
۳۰	جدول ۲- توزیع فراوانی جنسی بیماران
۳۱	جدول ۳- توزیع فراوانی سطح کلسترول توتال بیماران
۳۲	جدول ۴- توزیع فراوانی سطح کلسترول LDL بیماران
۳۳	جدول ۵- توزیع فراوانی سطح کلسترول HDL بیماران
۳۴	جدول ۶- توزیع فراوانی سطح تری گلیسرید بیماران
۳۵	جدول ۷- توزیع فراوانی علائم بالینی بیماران
۳۶	جدول ۸- توزیع فراوانی سطح کلسترول توتال بر اساس علائم بیماران
۳۷	جدول ۹- توزیع فراوانی سطح کلسترول LDL بر اساس علائم بیماران
۳۸	جدول ۱۰- توزیع فراوانی سطح کلسترول HDL بر اساس علائم بیماران
۳۹	جدول ۱۱- توزیع فراوانی سطح تری گلیسرید بر اساس علائم بیماران

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۴۰	نمودار ۱- توزیع فراوانی سنی بیماران
۴۱	نمودار ۲- توزیع فراوانی جنسی بیماران
۴۲	نمودار ۳- توزیع فراوانی سطح کلسترول توتال بیماران
۴۳	نمودار ۴- توزیع فراوانی سطح کلسترول LDL بیماران
۴۴	نمودار ۵- توزیع فراوانی سطح کلسترول HDL بیماران
۴۵	نمودار ۶- توزیع فراوانی سطح تری گلیسرید بیماران
۴۶	نمودار ۷- توزیع فراوانی علائم بالینی بیماران
۴۷	نمودار ۸- توزیع فراوانی سطح کلسترول توتال بر اساس علائم بیماران
۴۸	نمودار ۹- توزیع فراوانی سطح کلسترول LDL بر اساس علائم بیماران
۴۹	نمودار ۱۰- توزیع فراوانی سطح کلسترول HDL بر اساس علائم بیماران
۵۰	نمودار ۱۱- توزیع فراوانی سطح تری گلیسرید بر اساس علائم بیماران

پرسی ارتباط بین علائم بالینی هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال و هیپرتیروئیدی ساب کلینیکال و لیپید پروفایل در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه داخلی بیمارستان

امیرالمومنین اسفند ۸۶ لغایت اسفند ۸۷

دانشجو: المیرا جهان بین استاد راهنما: سرکار خانم دکتر معصومه فاطمی

تاریخ دفاع: شماره پایان نامه : ۴۲۳۷ کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۶۱۰۶۵

هدف: هدف اصلی این مطالعه تعیین ارتباط بین علائم بالینی هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال و

هیپرتیروئیدی ساب کلینیکال و لیپید پروفایل در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه داخلی بیمارستان

امیرالمومنین از اسفند ۸۶ لغایت اسفند ۸۷ بوده است.

روش مطالعه: این مطالعه به صورت یک بررسی توصیفی - تحلیلی مقطعی انجام شده است. ۷۴

بیمار که از اسفند ۸۶ لغایت اسفند ۸۷ به درمانگاه داخلی بیمارستان امیرالمومنین مراجعه نمودند،

مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: در این مطالعه ارتباطی بین علائم بالینی هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال و هیپرتیروئیدی

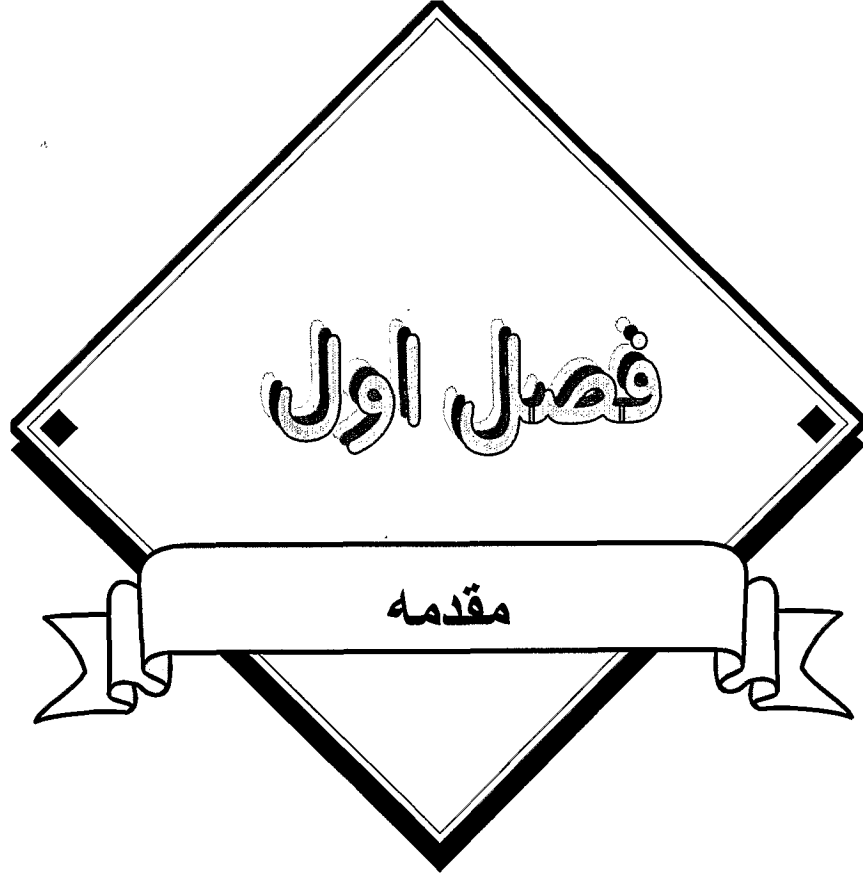
ساب کلینیکال با سطح کلسترول توتال، کلسترول LDL، کلسترول HDL و تری گلیسرید وجود

نداشت ($P > 0.05$).

نتیجه گیری: در مجموع چنین استنباط می شود که ارتباطی بین علائم بالینی افراد مبتلا به

هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال و هیپرتیروئیدی ساب کلینیکال با لیپید پروفایل آنها وجود ندارد.

واژه های کلیدی: هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال، هیپرتیروئیدی ساب کلینیکال، هیپرلیپیدمی



بیان مسئله:

بیماری های غده تیروئید از جمله اختلالات شایع اندوکراین محسوب می شوند که بعد از دیابت و اختلالات موجود در سطح هورمونهای جنسی، در رده سوم اختلالات غدد درون ریز بدن قرار می گیرند. این اختلالات بسته به این که ناشی از کمبود یا بالا بودن سطح هورمونهای تیروئیدی (T3, T4) باشند، علائم مختلفی را در بیماران ایجاد می نمایند که طیفی از بی علامتی (هیپوتیروئیدی یا هیپرتیروئیدی ساب کلینیکال) تا علائمی مانند آریتمی های قلبی و حتی سایکوز را شامل می شوند. مبتلایان به هیپوتیروئیدی دچار علائمی مانند یبوست، ریزش مو و خشکی پوست را تجربه می کنند و علائمی مانند عرق ریزش و طپش قلب در مبتلایان به هیپرتیروئیدی دیده می شود. این علائم نه تنها مشکلات جسمی در بیماران ایجاد می نمایند، بلکه موجب ایجاد مشکلات متعدد روحی - روانی مانند افسردگی و یا سایکوز و یا آزیتاسیون در آنها می شوند و لذا سبب کاهش قابل ملاحظه ای در کیفیت زندگی مبتلایان به اختلالات تیروئید می شوند.

این مسأله که آیا این علائم بالینی که در ارتباط با هورمونهای تیروئیدی می باشند، با ابتلای افراد به سایر بیماری ها نیز در ارتباطند یا خیر، موضوعی است که تاکنون کمتر به آن پرداخته شده است. ارتباط بین هیپوتیروئیدی و هیپرتیروئیدی بالینی با اختلالات سطح چربی های خون یک مسأله اثبات شده است؛ اما این که آیا هیپوتیروئیدی و هیپرتیروئیدی ساب کلینیکال و علائم آنها نیز با سطح چربیهای خون در ارتباطند یا خیر، مشخص نمی باشد. لذا

در این مطالعه به بررسی ارتباط بین علائم بالینی هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال و

هیپرتیروئیدی ساب کلینیکال و لیپید پروفایل در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه داخلی

بیمارستان امیرالمومنین از اسفند ۸۶ لغایت اسفند ۸۷ پرداختیم.

بررسی متون (منابع ۱ تا ۳):

جنین‌شناسی تیروئید:

غده تیروئید حوالی هفته سوم جنینی از روده قدامی اولیه (در قاعده زبان و در مجاورت فورامن سکوم) منشأ می‌گیرد. سلولهای اندودرم در خط وسط کف زائده حلقی ضخیم می‌شوند و زائده میانی تیروئید را تشکیل می‌دهند که در قدام ساختمان‌هایی که استخوان لامی و حنجره را می‌سازند نزول می‌کنند. در حین نزول زائده ارتباطش را با سوراخ کور توسط یک لوله پوشیده از سلولهای اپی‌تلیال که مجرای زبانی حلقی نامیده می‌شوند، حفظ می‌کنند. سلولهای اپی‌تلیال تشکیل‌دهنده زائده سلولهای فولیکولر تیروئید را تأمین می‌کنند. یک جفت زائده جانبی از بن‌بست حلقی چهارم منشأ می‌گیرند و در حدود هفته پنجم حاملگی به زائده میانی متصل می‌گردند. زائده‌های جانبی از منشأ نوروکتودرمال و اجسام اولتیموبرانشیال هستند و سلولهای پارافولیکولر تولیدکننده کلسی‌تونین یا سلولهای "سی" را می‌سازند که در ناحیه خلفی فوقانی غده قرار دارند. فولیکولهای تیروئید ابتدا در هفته هشتم حاملگی ظاهر می‌گردند و ساخت کلونید در هفته یازدهم حاملگی شروع می‌شوند.

در پاسخ به رها گشتن هورمون تحریک‌کننده ترشح تیروئید به وسیله تیروتروف‌ها در هیپوفیز قدامی، سلولهای اپی‌تلیومی فولیکولهای تیروئید، کلونید را می‌سازند و در نهایت به تیروکسین (T4) و با مقادیر کمتر تری‌یدوتیرونین (T3) تبدیل می‌شوند که به گردش خون سیستمیک وارد می‌شوند و در آنجا به طور برگشت‌پذیر به پروتئینهای در گردش پلاسما

متصل می‌گردند تا به بافت‌های محیطی منتقل شوند و باعث تنظیم رو به بالای کاتابولیسم لیپید و کربوهیدرات و تحریک ساخت پروتئین در طیف وسیعی از سلولها می‌شود. اثر خالص این روندها، افزایش میزان متابولیسم پایه است. همچنین غده تیروئید با سلولهای پارافولیکولر یا سلولهای "سی" هورمون کلسیتونین را ساخته و ترشح می‌کند که این هورمون باعث جذب کلسیم به وسیله دستگاه اسکلتی می‌شود.

آناتومی و تکامل تیروئید:

غده تیروئید به رنگ قهوه‌ای و با قوام سفت در گردن، در قسمت قدام نای و بین غضروف کریکوئید و فرورفتگی بالای جناق و در پشت عضلات تسمه‌ای (استرنو هیوئید) قرار گرفته است. تیروئید شامل دو لوب است که بوسیله تنگه به هم متصل می‌گردند. این غده به طور طبیعی ۲۰ گرم وزن دارد و بسیار پر عروق است. چهار غده پاراتیروئید که هورمون تولید می‌کنند در قسمت خلفی هر کدام از قطبهای تیروئید قرار گرفته‌اند و غده تیروئید توسط فاسیایی پوشیده شده است و اتصال شلی به آن دارد که ادامه فاسیای عمقی گردن است. کیپسول تیروئید به شکل یک لایه نازک فیبروز است که محکم به آن چسبیده و جداره‌هایی به درون غده می‌فرستد که آن را به لوب‌های کاذبی تقسیم می‌کنند. خون‌رسانی تیروئید توسط شریانهای تیروئیدی فوقانی و تحتانی می‌باشد. اعصاب راجعه حنجره از کناره‌های خارجی تیروئید و از مجاورت شریانهای تیروئیدی تحتانی عبور می‌کند. در هنگام جراحی تیروئید باید این اعصاب را مشخص کرد تا از بروز فلج طنابهای عصبی جلوگیری کرد. سیستم لنفاوی تیروئید شامل

غدد لنفاوی گردن می‌باشد که به هفت سطح تقسیم بندی شده است. سرطانه‌های پاپیلری و مدولری تیروئید تمایل خاصی به درگیری غدد لنفاوی دارند.

فیزیولوژی تیروئید

غده تیروئید مسوول تولید و ترشح هورمون هایی به نام های تیروکسین و تری یدوتیرونین است، که میزان سوخت و ساز بدن یا سرعت مصرف انرژی و سرعت رشد و بلوغ را تنظیم می کنند.

به طور کلی ترشح منظم این هورمون ها بسیاری از اعمال و ساختار بدن را از میزان ضربان قلب گرفته تا ساختار پوست ، تحت تأثیر قرار می دهد. به علاوه هورمون کلسیتونین که در سوخت و ساز کلسیم و فسفر شرکت می کند، از این غده ترشح می شود. عملکرد طبیعی غده ی تیروئید به عوامل متعددی از جمله عملکرد صحیح هیپوتالاموس، غده هیپوفیز، دریافت کافی ید و تبدیل هورمون تیروکسین به تری یدوتیرونین بستگی دارد .

هنگامی که هر یک از عوامل فوق به هر دلیلی، از تعادل خارج شوند، فرد، متبلا به پرکاری یا کم کاری تیروئید خواهد شد. اختلال در میزان تولید و ترشح هورمون های تیروئید از شایع ترین بیماری های مربوط به غده ی تیروئید است.

پرکاری تیروئید (هیپرتیروئیدیسم)

شایع ترین علت این عارضه (۸۵ درصد موارد) بیماری گریوز است، که ناشی از تحریک بیش از حد غده تیروئید توسط سیستم ایمنی است. مصرف بیش از اندازه هورمون تیروئید یا داروهای حاوی هورمون تیروئید، فعالیت بیش از حد ندول های غده تیروئید و همچنین التهاب تیروئید که باعث ذخیره شدن و ترشح مقدار زیادی هورمون در خون می شود از سایر عوامل ابتلا به پرکاری تیروئید هستند.

پرکاری تیروئید در بین زنان شایع تر از مردان (۴ به ۱) است و بیش تر در سنین ۲۰-۴۰ سالگی بروز می کند. افزایش ترشح هورمون های تیروئید می تواند سطح متابولیک بدن را ۶۰-۱۰۰ برابر افزایش دهد. این امر باعث بروز دامنه ی وسیعی از علائم زیر می شود.

علائم پرکاری تیروئید

کاهش وزن سریع (علی رغم افزایش اشتها و حتی مصرف زیاد غذا)، بی حوصلگی و تحریک پذیری شدید، کاهش تمرکز، ایجاد حالات و تنش های عصبی، اضطراب و نگرانی، اختلال خواب، افزایش- ضربان قلب و تپش قلب به دنبال انجام کارهای معمول، افزایش فشار خون، تعریق بیش از حد، ضعف عضلانی، لرزش و تنشهای غیرارادی، (خصوصاً در دستان

و انگشتان) مشکلات بینایی و بیرون زدگی غیر طبیعی کره ی چشم یا اگزوفتالمی، گواتر یا بزرگ شدن غده ی تیروئید، افزایش حساسیت و تحریک پذیری نسبت به گرما، تغییر حرکات طبیعی روده ی بزرگ، (اسهال و یبوست) و ریزش مو .

درمان

این بیمار به محض تشخیص، باید تحت درمان قرار گیرد. معمولاً از ید رادیواکتیو، داروهای ضد تیروئید و در برخی موارد از روش های جراحی برای برداشتن بخشی از غده، استفاده می شود. در هر یک از این روش های درمانی، تغییر شیوه ی زندگی، تغییر و اصلاح رژیم غذایی و تطابق فعالیت می توانند نقش بسیار مهمی در جهت بهبودی بیمار داشته باشد.

رژیم غذایی در پرکاری تیروئید (هیپرتیروئیدیسم)

۱- از آنجا که میزان انرژی مورد نیاز در این شرایط ۵۰-۶۰ درصد افزایش می یابد، بیماران باید از رژیم پرکالری (حدود ۴۰ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) استفاده نمایند. بهتر است بیماران تعداد وعده های غذایی را افزایش دهند و در مقابل، از حجم هر وعده مقداری کم کنند.

۲- دریافت پروتئین نیز باید بین ۷۵/۱ - ۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن افزایش یابد. گنجاندن تخم مرغ، گوشت قرمز، گوشت ماکیان و ترکیب غلات و حبوبات در رژیم غذایی

برای تأمین نیاز پروتئینی توصیه می شود. در صورت تخلیه ی ذخایر پروتئینی بدن، استفاده از مکمل های پروتئینی به ویژه قبل و بعد از عمل جراحی زیر نظر متخصص تغذیه، می تواند مفید باشد.

۳- با توجه به افزایش نیاز به ویتامین ها، استفاده از مکمل ویتامین C، ویتامین B کمپلکس خصوصاً ویتامین های B₁، B₂، و B₁₂ همراه رژیم غذایی بسیار مفید می باشد. به طور کلی استفاده از مولتی ویتامین و مولتی مینرال توصیه می شود. منابع غذایی ویتامین های فوق که باید در رژیم غذایی این بیماران گنجانده شوند عبارت اند از: انبه، مرکبات، کیوی، شیر و فرآورده های آن، سبزیجات سبز رنگ، جوانه ی حبوبات و ماهی.

به نظر می آید مقادیر زیاد ویتامین A باعث مهار عملکرد غده ی تیروئید و بهبود علائم بیماری گریو می شوند. مکمل ویتامین C نیز برای بهبود علائم و شرایط متابولیکی مفید است. لازم است بدانید دریافت غیرضروری ویتامین ها در بدن مانند دارو، اثر خواهند کرد و می توانند اثرات جانبی متعددی بر سلامت شما داشته باشند.

۴- از مصرف زیاد ید پرهیز شود. لازم به ذکر است از آن جا که بعضی از مکمل های ویتامینی و مواد معدنی، دارای مقادیری ید نیز هستند، مبتلایان به پرکاری تیروئید، باید از مصرف این قبیل مکمل ها و هرگونه مکمل ید پرهیز کنند. در ضمن از مصرف برخی غذاهای دریایی، علف ها و جلبک های دریایی هم که غنی از ید هستند، باید اجتناب نمایند.

۵- مصرف کلیه ی غذاها و نوشیدنی های تحریک کننده مانند شکلات، نوشیدنی های کافئین

دار (مانند چای ، قهوه ، کولا) و همچنین کشیدن سیگار باید در این بیماران محدود شود.

۶- از گواتروژن های طبیعی استفاده شود. منظور از گواتروژن ها ترکیباتی هستند که باعث

کاهش عملکرد غده ی تیروئید می شوند. بنابراین استفاده از آنها به هنگام پرکاری تیروئید

موثر خواهد بود. منابع عمده ی گواتروژن ها عبارت اند از: سبزیجات خانواده ی کلم، (از

قبیل کلم ، گل کلم، کلم قمری، کلم بروکلی و بروکسل) اسفناج، شلغم ، گلابی ، هلو، همچنین

بادام زمینی و سویا . جالب است بدانید ترکیبات گواتروژن به دنبال حرارت از بین می روند.

نسبت به دریافت توام گواتروژن های طبیعی با داروهای ضد تیروئید باید کاملاً احتیاط

نمود، زیرا این ترکیبات می توانند باعث افزایش عوارض جانبی داروها شوند. البته همان

طور که اشاره شد پخت مواد غذایی فوق می تواند این اثرات را کاهش دهد. سایر سبزیجات

مفید در هیپرتیروئیدیسم عبارت اند از: هویج، کرفس، فلفل سبز، جعفری، تره آبی، زردآلو ،

سیب ، زغال اخته، گریپ فورت و آناناس.

با توجه به این که سوخت و ساز کلسیم در مبتلایان به بیماری گریو تغییر می کند این

افراد بیشتر در معرض پوکی استخوان (استئوپروز) قرار دارند. بنابراین مصرف مکمل کلسیم

می تواند مفید باشد.

در شرایطی که فرد مشکل کلیوی یا قلبی خاصی نداشته باشد، مصرف روزانه ۳-۴

لیتر آب در روز توصیه می‌شود. در بعضی از بیماران مبتلا به آگزوفتالمی نیز شاید مجبور به محدود کردن مقدار مایعات و نمک دریافتی باشیم.

هیپوتیروئیدیسم

هیپوتیروئیدیسم شایعترین اختلال کلینیکی عملکرد تیروئید می‌باشد. هیپوتیروئیدیسم

غالباً بوسیله برخی اختلالات غده تیروئید ایجاد می‌شود که به کاهش در تولید و ترشح

تیروکسین و تری یدوتیرونین منجر می‌شود، که در این صورت به عنوان هیپوتیروئیدیسم اولیه

یا تیروئیدی نامیده می‌شود. هیپوتیروئیدیسم اولیه با افزایش ترشح تیروتروپین همراهی دارد.

تعداد کمتری از هیپوتیروئیدیسم‌ها در نتیجه کاهش تحریک تیروئید بوسیله TSH ایجاد می‌شود

که به عنوان هیپوتیروئیدی مرکزی با ثانویه نامیده می‌شود. هیپوتیروئیدیسم مرکزی بوسیله

بیماری هیپوفیز یا هیپوتالاموس ایجاد می‌شود که به علت کاهش هورمون آزاد کننده تیروتروپین

ایجاد می‌شود. در تمام جهان، کمبود ید شایعترین علت هیپوتیروئیدی می‌باشد. در مناطقی که

دریافت ید کافی است، شایعترین علل، تیروئیدیت‌های اتوایمیون مزمن (که به انواع گواتر و

فرمهای آتروفیک دیده می‌شوند) و هیپوتیروئیدیسم به دنبال رادیاسیون می‌باشند (که هم به

وسیله درمان هیپوتیروئیدیسم با ید رادیواکتیو و هم به وسیله رادیوتراپی مستقیم خارجی گردن

در بیماران با لنفوم یا کانسرهاى سر و گردن ایجاد می‌شود). هر چند که اختلال هیپوتیروئیدیسم

مرکزی نادر می‌باشد، بعضی از علل آن به عنوان مثال، تومورهای هیپوتالاموس و هیپوفیز می‌باشند.

هیپوتیروئیدیسم و هیپرتیروئیدیسم ساب کلینیکال

این دو اختلال به عنوان انواعی شایع از اختلالات تیروئید که در کمتر از نیمی از مبتلایان به این بیماری‌ها دیده می‌شوند، حائز اهمیت به سزایی هستند. تعریف کلی این دو اختلال به این صورت است که بیماران تنها به صورت بیوشیمیایی نشانه‌های پرکاری یا کم کاری تیروئید را دارند؛ ولی در مجموع جز در کمتر از ۱۰ درصد از موارد علامت بالینی نشان دهنده این اختلالات را ندارند.

هیپرلیپیدمی

هیپرتری‌گلیسریدمی یک دیس لیپیدمی شایع بوده و در مطالعات مختلف به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای مهم بیماری عروق کرونر (CAD) مطرح گردیده است. این بیماری در صورت وجود همزمان چاقی و عادات غذایی نادرست تشدید می‌گردد، هرچند که گاهی نیز به فرم ثانویه و در نتیجه وجود برخی بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت کنترل نشده، بیماری‌های کلیوی، کبدی، هیپوتیروئیدی و یا مصرف داروها ایجاد شده و همگام با پیشرفت بیماری مزبور، دستخوش تشدید می‌گردد.