

## اختلالات خودایمنی تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ در جنوب ایران (شهر بندرعباس)

فرزاد حدائق\*<sup>۱</sup>، مریم توحیدی<sup>۲</sup>، هادی هراتی<sup>۳</sup>، مرجان فرشادی<sup>۴</sup>، پریسا استعانه<sup>۴</sup>

### چکیده

**مقدمه:** دیابت نوع ۱ یک اختلال خودایمنی محسوب می‌گردد که با سایر اختلالات خودایمنی نظیر نارسایی آدرنال و تیروئیدیت هاشیموتو همراهی دارد. هدف از این تحقیق، بررسی شیوع اختلالات خودایمنی تیروئید در بیماران دیابتی نوع ۱ در جنوب ایران (شهر بندرعباس) می‌باشد.

**روش‌ها:** در مطالعه مقطعی تعداد ۴۸ بیمار دیابتی نوع ۱ و ۴۱ فرد هم سن و هم جنس از نظر حضور اختلالات خودایمنی تیروئید مورد ارزیابی قرار گرفتند. از تمام افراد نمونه خون جهت تعیین پادتن‌های ضد تیروئیدی (antithyroidperoxidase) و (antithyroglobulin) و آزمون‌های تیروئیدی RT3U، T<sub>4</sub>، T<sub>3</sub>، TSH و HbA1c تهیه گردید.

**یافته‌ها:** شیوع پادتن ضد TPO (anti - TPO) و ضد تیروگلوبولین (anti - TG) در بیماران ۲۹٪ و در گروه سالم به ترتیب ۲٪ و ۷٪ بوده است ( $p < 0/05$ ). در مجموع شیوع اختلالات خودایمنی تیروئید (anti - TPO مثبت یا anti - TG مثبت) در گروه دیابتی و سالم به ترتیب ۳۵٪ و ۷٪ بوده است ( $p < 0/05$ ). شیوع این پادتن‌ها در دختران بیش از پسران بود و حضور آنها، ارتباطی با سن شروع و مدت دیابت آنها نداشته است. همچنین ۱۷/۶٪ از بیماران دارای پادتن ضد تیروئید، مبتلا به اختلال عملکرد تیروئید به شکل هیپوتیروئیدی تحت بالینی و هیپرتیروئیدی بودند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به شیوع بالای اختلالات خودایمنی تیروئید در مبتلایان به دیابت نوع ۱ در شهر بندرعباس (تقریباً ۱ نفر از هر سه بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱) غربالگری تمامی بیماران از نظر حضور این پادتن‌ها و در صورت بالا بودن تیتراژ آنها بررسی‌های دوره‌ای از نظر بروز اختلالات عملکرد توصیه می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** دیابت نوع ۱، اختلالات خود ایمن تیروئید و پادتن‌های ضد تیروئیدی

۱- عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم

۲- متخصص پاتولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

۳- محقق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

\* **نشانی:** تهران، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، صندوق پستی: ۴۷۶۳ - ۱۹۳۹۵

پست الکترونیک: fzhadaegh@erc.ac.ir

## مقدمه

گرفتاری سیستم ایمنی در پاتورنز دیابت نوع ۱ برای نخستین بار در طی دهه ۱۹۶۰ مورد توجه پزشکان قرار گرفت، هنگامی که پزشکان گزارش‌های متعددی را از همراهی دیابت نوع ۱ با دیگر بیماری‌هایی که به شکل بالقوه، ماهیت خود ایمنی دارند، نظیر تیروئیدیت هاشیموتو، بیماری گریوز، بیماری آدیسون و آنمی پرنیشیوز را انتشار دادند [۱-۳]. مطالعات بعدی نشان داد، که این اختلالات خودایمنی، با شیوع بیشتری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ نسبت به کل جمعیت دیده می‌شود [۳،۴]. در بسیاری از موارد پادتن‌های خودی اختصاصی علیه بافت‌های مختلف بدن بدون هرگونه تظاهرات بالینی در سرم بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ مشاهده می‌گردد [۵].

بیماری‌های خودایمنی تیروئید شایعترین اندوکرینوپاتی همراه با دیابت نوع ۱ می‌باشند و شیوع آن از ۳ تا ۵۰٪ بر اساس سن، نژاد و مدت دیابت متفاوت می‌باشد [۷ و ۶]. اختلالات بالینی تیروئید همراه با دیابت نوع ۱ شامل تیروئیدیت هاشیموتو، بیماری گریوز و اشکال تحت بالینی کم کاری یا پرکاری تیروئید است. شیوع تیروئیدیت هاشیموتو (که بر اساس حضور پادتن‌های ضد تیروئیدی، پادتن ضد تیروئید پراکسیداز و تیروگلوبولین مورد تشخیص قرار گرفته است) در مبتلایان به دیابت نوع ۱ از ۲۵ تا ۴۰٪ گزارش گردیده است، در حالی که شیوع بیماری گریوز در این بیماران بین ۵/۰ تا ۷٪ بوده است [۸-۱۰]. همچنین هیپوتیروئیدی آشکار در ۱ تا ۳٪ تمامی بیماران با دیابت نوع ۱ دیده می‌شود، در حالی که در بیماران با پادتن‌های مثبت تیروئیدی شیوع آن به ۴۰ تا ۶۰٪ نیز رسیده است [۹ و ۸]. مطالعات متعددی نشان دادند، که حضور پادتن‌های ضد تیروئیدی به میزان زیادی پیش‌بینی کننده وقوع آتی اختلالات بالینی تیروئید هستند و لذا انجام آزمون‌های غربالگری پادتن‌های ضد تیروئیدی را در بدو تشخیص دیابت نوع ۱ را پیشنهاد نموده‌اند [۱۱].

این مطالعه به منظور تعیین شیوع بیماری‌های خودایمنی تیروئید در بیماران دیابتی نوع ۱ در شهر بندرعباس و نیز

بررسی ارتباط بروز این اختلالات با سایر مشخصات بالینی این بیماران نظیر سن، جنس و مدت بیماری صورت گرفته است.

## روش‌ها

در یک مطالعه مقطعی و مورد شاهدی (Case-Control) به روش نمونه‌گیری منظم تمامی مبتلایان به دیابت نوع ۱ مراجعه کننده به درمانگاه‌های غدد و دیابت بیمارستان شهید محمدی بندرعباس در طول یک‌سال از فروردین ۱۳۸۲ لغایت فروردین ۱۳۸۳ از نظر ابتلا به اختلالات خودایمنی تیروئید مورد بررسی قرار گرفتند. در طول این مدت، ۴۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ به درمانگاهها مراجعه نمودند. تمامی این بیماران دارای دوره‌های کتواسیدوز دیابتی در عدم حضور انسولین بوده‌اند. به جز یک بیمار، که قبلاً به علت بیماری گریوز تحت درمان با متی‌مازول بوده است و متعاقباً دچار دیابت شده است. مابقی بیماران سابقه بیماری‌های تیروئیدی و یا مصرف داروهای تیروئید یا ضد تیروئیدی را نمی‌دادند. در طی همین مدت ۴۱ فرد غیردیابتی هم سن و هم جنس از افراد غیر خانواده و دانش‌آموزان مدارس به عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. افراد گروه شاهد نیز سابقه اختلالات آندوکراین و خودایمنی را نمی‌دادند.

## ارزیابی بالینی و آزمایشگاهی

در تمامی بیماران شرکت کننده در پروژه پرسش‌نامه‌ای شامل اطلاعات دموگرافیک و سابقه گواتر، کم‌کاری یا پرکاری تیروئید و درمان‌های انجام گرفته، سن شروع و مدت دیابت و وجود حملات کتواسیدوز تهیه گردید. سپس معاینه بالینی از نظر حضور تظاهرات اختلالات عملکرد تیروئیدی صورت گرفت و اندازه تیروئید بر اساس سیستم درجه‌بندی WHO<sup>۱</sup> بر اساس لمس تعیین گردید [۱۲]. در مرحله بعد در یک نمونه خون ناشتا، TSH، T<sub>3</sub>، T<sub>4</sub>، RT<sub>3</sub>U به روش الیزا و کیت Diaplace، HbA1c به روش HPLC و تبادل یونی، پادتن ضد

<sup>1</sup> World Health Organization

مقادیر  $p$  کمتر از ۰/۰۵ به عنوان قابل ملاحظه در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین سن بیماران مبتلا به دیابت و گروه شاهد به ترتیب  $20.5 \pm 10$  و  $20.5 \pm 8$  سال و میانگین BMI در دو گروه به ترتیب  $19.5 \pm 3.4 \text{ kg/m}^2$  و  $20 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$  بوده است ( $P > 0.05$ ). مقادیر  $\text{FT}_4\text{I}$  و  $\text{T}_3\text{RU}$ ،  $\text{T}_3$ ،  $\text{T}_4$ ،  $\text{HbA1c}$  در مبتلایان به دیابت بیش از گروه شاهد بوده ( $p < 0.05$ )، اما مقادیر TSH تفاوتی را نشان نداد. شیوع گواتر نیز در دو گروه با یکدیگر تفاوتی را نشان نداد (جدول ۱). به جز یک بیمار که از نظر بالینی شواهد تیروتوکسیکوز را نشان می‌داد، سایر بیماران و گروه شاهد، فاقد هرگونه علائمی به نفع اختلال عملکرد تیروئیدی بودند. فراوانی و شیوع هر یک از پادتن‌های تیروئیدی در دو گروه شاهد و کنترل و در هر یک از دو جنس در جدول ۲ آورده شده است. در مجموع شیوع اختلالات خودایمنی تیروئید (بر اساس حضور حداقل یک پادتن خودی)، در مبتلایان و گروه سالم به ترتیب ۳۵٪ و ۷٪ بوده است ( $p < 0.05$ ) (شکل ۱).

تیروئید پراکسیداز (anti - TPO) و پادتن ضد تیروگلوبولین (anti - TG) با روش Chemi luminence و کیت Liazon مورد بررسی قرار گرفت. حدود طبیعی آزمایشگاه برای مقادیر  $\text{T}_4$   $12.6 \mu\text{g/dL}$  -  $4.8$ ،  $\text{T}_3$   $355 \text{ ng/dL}$  -  $77.8$ ،  $\text{T}_4\text{RU}$   $35$  -  $25$ ٪، TSH  $7$  -  $0.4 \mu\text{U/mL}$ ، پادتن anti - TPO  $16$  -  $1 \text{ IU/mL}$ ، پادتن anti - TG  $100$  -  $5 \text{ IU/mL}$  مشخص گردید. سرم‌های مثبت و منفی برای افزایش دقت اندازه‌گیری مورد استفاده قرار گرفت. کم‌کاری تیروئید آشکار و تحت بالینی بر اساس  $\text{TSH} > 7 \mu\text{U/mL}$  و به ترتیب  $\text{FT}_4\text{I}$  پایین ( $< 1.3$ ) و طبیعی و پرکاری تیروئید آشکار و تحت بالینی بر اساس  $\text{TSH} < 0.4 \mu\text{U/mL}$  و به ترتیب  $\text{FT}_4\text{I}$  بالا ( $> 4.6$ ) و طبیعی تعریف شد. مقادیر پادتن anti - TPO  $> 16 \text{ IU/mL}$  یا پادتن anti - TG  $> 100 \text{ U/mL}$  به عنوان حضور اختلال خودایمنی تیروئیدی لحاظ گردید.

### آنالیز آماری:

تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه دهم انجام شد. مقایسه بین میانگین‌ها به وسیله آزمون  $t$  و برای مقایسه بین نسبت‌ها، آزمون مجذور کای استفاده گردید و

جدول ۱- مقایسه خصوصیات بالینی و آزمایش‌های تیروئید در افراد دیابتی و سالم.

| مقدار P   | دیابتی         | سالم             |                           |
|-----------|----------------|------------------|---------------------------|
| ۰/۹       | $20.5 \pm 10$  | $20.5 \pm 8$     | سن (سال)                  |
| ۰/۳       | $49.5 \pm 14$  | $53.5 \pm 16$    | وزن (کیلوگرم)             |
| ۰/۶       | $158 \pm 15$   | $160 \pm 14$     | قد (سانتی متر)            |
| ۰/۲       | $19.5 \pm 3.4$ | $20 \pm 3.8$     | BMI ( $\text{kg/m}^2$ )   |
| $> 0.001$ | $10.8 \pm 2.5$ | $6 \pm 1.3$      | HbA1c (%)                 |
| ۰/۲       | ۲۱             | ۱۱               | گواتر* (%)                |
| ۰/۲       | $2 \pm 1.9$    | $2.4 \pm 1.4$    | TSH ( $\mu\text{IU/ml}$ ) |
| ۰/۰۰۱     | $8.2 \pm 2$    | $6.9 \pm 1.4$    | T4 ( $\mu\text{g/dl}$ )   |
| ۰/۰۰۹     | $146.4 \pm 40$ | $129.3 \pm 17.1$ | T3 ( $\mu\text{g/dl}$ )   |
| $> 0.001$ | $31.5 \pm 1.5$ | $30.5 \pm 1$     | T3RU (%)                  |
| ۰/۰۰۱     | $2.6 \pm 0.7$  | $2.1 \pm 0.4$    | FT4I                      |
| ۰/۰۱      | $136 \pm 54$   | $1.8 \pm 0.9$    | پادتن anti-TPO (IU/ml)    |
| ۰/۰۱      | $516 \pm 188$  | $53 \pm 26$      | پادتن anti-TG (IU/ml)     |

اطلاعات به صورت میانگین  $\pm$  SD گزارش شده اند (در مورد پادتن anti-TPO و پادتن anti-TG به صورت میانگین  $\pm$  SE).

\* وجود گواتر درجه ۱ یا ۲ بر اساس تقسیم بندی WHO.

جدول ۲- مقایسه خصوصیات بالینی و آزمایش‌های تیروئید در افراد دیابتی بر اساس حضور اختلالات خود ایمن تیروئید

| مقدار P | افراد دیابتی بدون اختلالات خود ایمن تیروئید |                  | مرد/ زن                  |
|---------|---|------------------|--------------------------|
|         | افراد دیابتی با اختلالات خود ایمن تیروئید   | خود ایمن تیروئید |                          |
| ۰/۰۱    | ۴/۱۳  | ۱۹/۱۲            | سن تشخیص (سال)           |
| ۰/۶     | ۱۷/۴±۸/۵                                    | ۱۶±۸/۵           | مدت ابتلا (سال)          |
| ۰/۱     | ۲/۴±۳                                       | ۵±۶/۸            | BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |
| ۰/۵     | ۱۹±۳/۸                                      | ۱۹/۷±۳/۲         | HbA1c (%)                |
| ۰/۹     | ۱۰/۸±۳                                      | ۱۰/۸±۲/۲         | گواتر <sup>**</sup> (%)  |
| ۰/۲     | ۲۹/۵  | ۱۶               | TSH (μIU/ml)             |
| ۰/۰۴    | ۲/۹±۲/۷                                     | ۱/۵±۰/۹          | T4 (μg/dl)               |
| ۰/۱     | ۸/۸±۲/۱                                     | ۷/۸±۱/۹          | T3 (μg/dl)               |
| ۰/۳     | ۱۵۵/۴±۶۰/۳                                  | ۱۴۱/۵±۲۲         | T3RU (%)                 |
| ۰/۲     | ۳۱/۹±۲                                      | ۳۱/۳±۱/۳         | FT4I                     |
| ۰/۱     | ۲/۸±۰/۸                                     | ۲/۴±۰/۷          | پادتن anti-TPO (IU/ml)   |
| ۰/۰۱    | ۳۸۱/۵±۱۳۶                                   | ۱±۰/۳            | پادتن anti-TG (IU/ml)    |
| ۰/۰۰۷   | ۱۴۳۷±۴۶۰                                    | ۱۱/۸±۳/۲         |                          |

اطلاعات به صورت میانگین ± SD گزارش شده اند (در مورد پادتن anti-TPO و پادتن anti-TG به صورت میانگین ± SE).

\* تیتراژ ۱۶ IU/ml > پادتن anti-TPO یا >۱۰۰ IU/ml پادتن anti-TG.

\*\* وجود گواتر درجه ۱ یا ۲ بر اساس تقسیم بندی WHO.

جدول ۳- مقایسه فراوانی پادتن‌های خودی مثبت تیروئیدی در دو گروه دیابتی و سالم به تفکیک جنس.

| دیابتی   |          |      | سالم |      |      |                          |
|----------|----------|------|------|------|------|--------------------------|
| کل       | مونث     | مذکر | کل   | مونث | مذکر |                          |
| ۳(۶)     | ۳(۶)     | -    | -    | -    | -    | پادتن anti-TPO تنها      |
| ۳(۶)     | ۳(۶)     | -    | ۲(۵) | ۲(۵) | -    | پادتن anti-TG تنها       |
| ۱۱(۲۳) ‡ | ۷(۱۵)    | ۴(۸) | ۱(۲) | ۱(۲) | -    | پادتن anti-TPO و anti-TG |
| ۱۷(۳۵) ‡ | ۱۳(۲۷) † | ۴(۸) | ۳(۷) | ۳(۷) | -    | اختلال خودایمنی تیروئید* |

اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد در هر گروه می باشند.

\* وجود حداقل یک خودآنتی بادی مثبت تیروئید.

† P کمتر از ۰/۰۵ در مقایسه با مردان دیابتی.

‡ P کمتر از ۰/۰۰۱ در مقایسه با افراد سالم.

سن شروع و مدت دیابت، مقادیر BMI و HbA1c تفاوتی را نشان ندادند (p<۰/۰۵) و همچنین هر چند مقادیر TSH در مبتلایان به دیابت و اختلال خودایمنی تیروئید بیش از بیماران فاقد این اختلال بود، اما سایر آزمون‌های

در این بررسی نسبت زنان به مردان در مبتلایان به دیابت و اختلالات خودایمنی تیروئید بیش از بیماران فاقد این اختلالات بوده است (جدول ۲ و ۳). مبتلایان به دیابت، با و بدون اختلالات خودایمنی تیروئید از نظر میانگین سنی،

تیروئید ۱۷/۶٪ (۳ نفر از ۱۷ نفر) تعیین گردید. در گروه شاهد موردی از اختلالات عملکردی یافت نگردید. هر سه بیمار با اختلال عملکرد تیروئیدی، مونث بودند و یک نفر مبتلا به پرکاری تیروئیدی و دو نفر دیگر مبتلا به هیپوتیروئیدی تحت بالینی بوده‌اند. همچنین هر سه بیمار دارای تیتر مثبت پادتن anti-TPO بودند که در یک بیمار، با تیتر مثبت پادتن anti-TG نیز همراهی داشته است. در این مطالعه با تقسیم مبتلایان به دیابت بر اساس مدت بیماری به دو گروه کمتر از یک سال (کوتاه مدت) و بیش از یک سال (طولانی مدت) اختلاف از نظر فراوانی اختلالات خودایمنی تیروئید مشاهده نگردید (جدول ۵).

تیروئیدی در این دو گروه تفاوتی را نشان نداد (جدول ۳). در این بررسی شیوع گواتر در مبتلایان به اختلال خودایمنی تیروئید بیش از بیماران فاقد این اختلال بود ولی این اختلاف از نظر آماری قابل ملاحظه نبود. توزیع فراوانی تیترهای مختلف پادتن‌های ضد TPO و ضد تیروگلوبولین در جدول ۴ آمده است. براساس جدول تیترهای پادتن anti-TPO  $>200$  IU/ml و پادتن anti-TG  $>1000$  IU/ml به ترتیب در ۱۱ و ۱۵٪ مبتلایان به دیابت نوع ۱ دیده می‌شود. اما تیترهای مشابه در گروه شاهد وجود نداشت ( $P < 0/05$ ). شیوع اختلالات عملکرد تیروئیدی، در مبتلایان به دیابت در کل ۶/۳٪ (۳ نفر از ۴۸ نفر) و در مبتلایان به دیابت و اختلالات خودایمنی

جدول ۴- فراوانی تیتر پادتن‌های خودی تیروئیدی در دو گروه دیابتی و سالم.

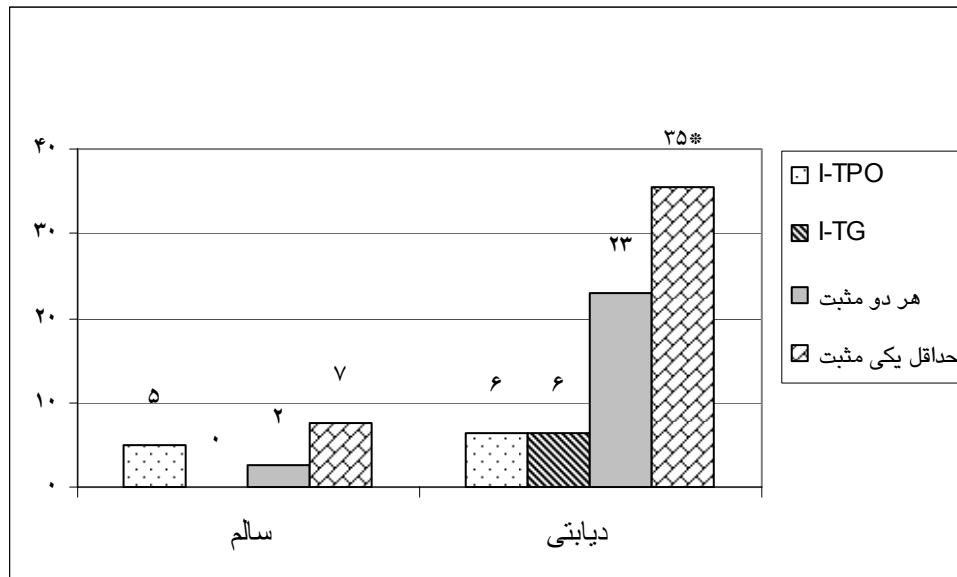
| دیابتی  | سالم   |            |                        |
|---------|--------|------------|------------------------|
| ۳۴(۷۰)* | ۳۸(۹۲) | $100 >$    | پادتن anti-TG (IU/ml)  |
| ۵(۱۱)   | -      | $100-300$  |                        |
| ۲(۴)    | ۳(۸)   | $300-1000$ |                        |
| ۷(۱۵)*  | -      | $1000 <$   |                        |
| ۳۴(۷۰)* | ۴۰(۹۷) | $16 >$     | پادتن anti-TPO (IU/ml) |
| ۳(۶)    | ۱(۳)   | $16-100$   |                        |
| ۶(۱۳)*  | -      | $100-200$  |                        |
| ۵(۱۱)*  | -      | $200 <$    |                        |

اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد در هر گروه می باشند؛ \*  $P < 0/05$

جدول ۵- فراوانی پادتن‌های خودی مثبت تیروئیدی در افراد دیابتی نوع ۱ به تفکیک مدت ابتلا به دیابت.

| مقدار P | مدت ابتلا به دیابت* |               |                                |
|---------|---------------------|---------------|--------------------------------|
|         | بیشتر از ۱ سال      | کمتر از ۱ سال |                                |
| NS      | ۱                   | ۱             | پادتن anti-TPO                 |
| NS      | ۱                   | ۲             | پادتن anti-TG                  |
| NS      | ۵                   | ۴             | پادتن anti-TPO و پادتن anti-TG |
| NS      | ۷                   | ۷             | اختلال خودایمنی تیروئید**      |

\* در ۳ مورد مدت ابتلا به دیابت مشخص نبود؛ \*\* وجود حداقل یک خودآنتی بادی مثبت تیروئید.



شکل ۱- شیوع اختلالات خودایمنی تیروئید (بر اساس حضور حداقل یک پادتن ضد تیروئیدی) در افراد سالم و مبتلا به دیابت نوع ۱

## بحث

دیابت نوع ۱، ارتباط قوی را با سایر اختلالات خودایمنی نظیر آنمی پریشیوز، نارسایی آدرنال ایدیوپاتیک و اختلالات خودایمنی تیروئید نشان می‌دهد. اما شایعترین اختلال خودایمنی همراه با دیابت نوع ۱، بیماری‌های خودایمنی تیروئید می‌باشند [۱۴ و ۱۳]. دلایل افزایش شیوع اختلالات خودایمنی نامشخص است. این افزایش ممکن است ناشی از افزایش تمایل کلی برای واکنش بر علیه بعضی از آنتی‌ژن‌ها یا اختلال توانایی ژنتیکی برای کسب تحمل به بعضی از خودآنتی‌ژن‌ها و یا به دلایل آنتی‌ژن‌های مشترک شایع موجود در بافت‌های بیماران با اختلالات خودایمنی باشد [۱۵].

از میان پادتن‌های ضد تیروئیدی، پادتن ضد TPO، به همراه پادتن ضد تیروگلوبولین برای تعیین اختلالات خودایمنی تیروئید در دسترس هستند [۱۷ و ۱۶].

در مطالعه حاضر شیوع اختلالات خودایمنی تیروئید (بیماران با حداقل یک پادتن ضد تیروئیدی) ۳۵٪ بوده است. در صورتی که فقط حضور یکی از پادتن‌ها - anti (TPO یا anti - TG) به عنوان معیار تشخیصی لحاظ می‌گردید، ۳ بیمار (۶٪) از روند تشخیص پنهان باقی می‌ماندند. در سایر مطالعات قاره آسیا، شیوع اختلالات

خودایمنی تیروئید، در تایوان ۲۱/۸ و در ژاپن ۱۸٪ گزارش گردیده است [۱۹ و ۱۸]. در مطالعه Menon در هند و لاریجانی در تهران شیوع تیتراژ مثبت پادتن anti - TPO به ترتیب ۵۴/۳٪ و ۲۷/۴٪ و شیوع پادتن anti - TG به ترتیب ۳۱/۴٪ و ۳۴٪ گزارش گردید [۲۱ و ۲۰]. در مطالعه اخیر نیز شیوع تیتراژ مثبت پادتن anti - TPO و anti - TG در کل به ترتیب ۲۹٪ و ۲۹٪ مشخص گردید و در مجموع شیوع اختلالات خودایمنی تیروئید در مبتلایان به دیابت نوع ۱، ۳۵٪ تعیین شد. نتایج مطالعات فوق برخلاف گزارش‌های اولیه، حاکی از نادر بودن اختلالات خودایمنی تیروئید در مبتلایان به دیابت نوع ۱ در قاره آسیا است [۲۲]. در سایر مطالعات نیز شیوع اختلالات خودایمنی تیروئید، از ۳ تا ۵۰٪ در کشورهای مختلف گزارش شده است [۶ و ۷]. شیوع اختلالات عملکرد تیروئیدی در مبتلایان به دیابت نوع ۱ به اشکال بالینی و تحت بالینی از ۱۳/۴٪ تا ۲۰٪ گزارش شده است [۲۴ و ۲۳]. در مطالعه حاضر، شیوع هیپوتیروئیدی تحت بالینی در بیماران، ۴٪ (۲ نفر) و در بیماران دارای اختلالات خودایمنی تیروئید، ۱۱/۷٪ بوده است. در همین مطالعه، شیوع هیپرتیروئیدی ۲٪ (۱ نفر) بوده است. در مطالعه لاریجانی، شیوع هیپوتیروئیدی بالینی و تحت بالینی و هیپرتیروئیدی بالینی و تحت بالینی در گروه بیماران به

بوده است [۳۲]. در مطالعه ۱۸ ماهه Umpierrez در مبتلایان به دیابت نوع ۱ با تیترا مثبت پادتن ضد TPO احتمال بروز هیپوتیروئیدی، ۱۷/۹ برابر نسبت به بیماران با پادتن ضد TPO منفی بوده است [۳۰]. در مطالعه حاضر نیز ۱۷/۶٪ بیماران دارای پادتن‌های ضد تیروئیدی، اختلال عملکرد تیروئید (شامل هیپوتیروئیدی تحت بالینی و هیپرتیروئیدی) داشتند و هر سه نفر دارای تیترا مثبت پادتن TPO - anti بودند و تنها یک نفر دارای تیترا مثبت پادتن TPO - anti به طور همزمان بود.

در نهایت، حضور شیوع بالای اختلالات خودایمنی تیروئید در مبتلایان به دیابت نوع ۱ در شهر بندرعباس (تقریباً ۱ نفر از هر ۳ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱) می‌تواند دلیل روشنی برای غربالگری بیماران مبتلا به دیابت از نظر حضور این پادتن‌ها باشد و همچنین با توجه به شیوع بالای اختلال عملکرد تیروئید در بیماران دارای پادتن ضد تیروئیدی، ارزیابی آزمون‌های تیروئیدی در این گروه از بیماران به شکل منظم توصیه می‌گردد، اما در جهت تعیین میزان بروز اختلال عملکرد تیروئید در بیماران دارای پادتن‌های مثبت و همچنین مشخص کردن دقیق‌تر ارتباط عواملی نظیر مدت بیماری و سن شروع دیابت با بروز اختلالات خودایمنی تیروئیدی مطالعات طولانی مدت و وسیع‌تری مورد نیاز خواهد بود.

ترتیب ۱/۳٪ و ۴٪ بوده است [۲۱]. در مطالعه عربستان شیوع اختلال عملکرد تیروئید در مبتلایان به دیابت ۸/۹٪ گزارش گردید [۲۵].

در این مطالعه، نظیر مطالعات متعدد دیگر، شیوع پادتن‌های ضد تیروئیدی در خانم‌ها بیش از آقایان بوده است [۸، ۱۸، ۲۶] اما بعضی مطالعات شیوع یکسانی را در هر دو جنس گزارش نموده‌اند [۲۷ و ۲۰].

در مطالعه چند مرکزی Kordonouri مبتلایان به دیابت و دارای پادتن ضد تیروئیدی، دارای سن بالاتری بوده، بیماری در آنها طولانی‌تر و شروع بیماری در سن بالاتری صورت گرفته است [۱۱]، اما بعضی از محققین ارتباطی را بین مدت دیابت و مثبت شدن پادتن پیدا نکرده‌اند [۲۹ و ۲۸]. در طی این مطالعه مقطعی نیز ارتباطی بین سن شروع و مدت بیماری دیابت با مثبت شدن پادتن‌ها دیده نشد.

مطالعات متعدد گویای آن هستند که پادتن‌های ضد تیروئیدی پیش‌بینی کنندگان خوبی برای اختلالات خودایمنی تیروئید هستند [۳۰ و ۱۰]. در مطالعه Riley بیماران با پادتن ضد TPO مثبت، هیپوتیروئیدیسم در ۳۸٪ و هیپرتیروئیدیسم در ۷٪ پی‌گیری بیماران مشخص گردید [۳۱]. همچنین در طی یک مطالعه ۳ ساله ارزش اخباری مثبت پادتن TPO - anti در کشف اختلالات عملکرد تیروئید ۵۵٪ و ارزش اخباری منفی آن ۱۰۰٪

## مآخذ

1. Irvin WJ, Clark BF, Scarth L, Cullen DR, Duncan LJ. Thyroid and gastric autoimmunity in patients with diabetes mellitus. *Lancet* 1970; ii: 163-8.
2. Neufeld M, Maclaren NK, Blizzard RM. Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes. *Medicine* 1981; 60: 355-62.
3. Presotto F, Betterle C. Insulin-dependent diabetes mellitus: a constellation of autoimmune diseases. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1997; 10: 445-69.
4. Maclaren NK, Riley WJ. Thyroid, gastric and adrenal autoimmunities associated with insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes care* 1985; 8(suppl 1): 34-8.
5. Drell D, Notkins AL. Multiple immunological abnormalities in patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1987; 30: 132-43.
6. Radetti G, Paganini C, Gentili L, Bernasconi S, Betterle C, Borkenstein M. Frequency of Hashimoto's thyroiditis in children with type 1 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1995; 32:121-4.
7. Burek CL, Rose NR, Guire KE, Hoffmann WH. Thyroid autoantibodies in black and white children and adolescents with type 1 diabetes mellitus and their first-degree relatives. *Autoimmunity* 1990; 7: 157-67.
8. 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.

9. McCanlies 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: 1548-51.
10. Roldan MB, Alonso M, Barrio R. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Nutr Metab* 1999; 12: 27-31.
11. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang E.B, Grüters-Kieslich A, Grabert M, Holl R.W. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes care* 2002; 25: 1346-50.
12. ICCIDD/UNICEF/WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for program managers. 2<sup>nd</sup> Ed. Geneva: WHO; 2001.
13. Munichoodappa C & Kozack GP. Diabetes mellitus and pernicious anemia. *Diabetes* 1990; 19: 719-723.
14. Mimura G, Kida K, Matsuura N, Toyoya T, Kitagawa T, Kobayashi T. Immunogenetics of early-onset insulin-dependent diabetes mellitus among Japanese: HLA, Gm, BF, GLO, and organ-specific autoantibodies: the JDS study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1990; 8: 253-262.
15. Norden G, Jensen E, Stilbo I, Bottazzo GF & Lernmark A. B-cell function and islet cell and other organ-specific autoantibodies in relatives of insulin-dependent diabetic patients. *Acta Medica Scandinavica* 1983; 213: 199-203.
16. Feldt-Rasmussen Ulla. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. *Clinical Chemistry* 1996; 42:160-163.
17. Mariotti S, Caturegli P, Piccolo P, Barbesino G & Pinchera A. Antithyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1990; 71: 661-669.
18. Chang CC, Huang Cn, Chuang LM. Autoantibodies to thyroid peroxidase in patients with type 1 diabetes in Taiwan. *Eur J Endocrinol*. 1998; 139: 44-8.
19. Nakazono M, Kudo M, Baba T, Kikuchi H, Takebe K. Thyroid abnormalities in diabetes Mellitus. *Tohoku J Exp Med* 1983; 141(suppl): 175-81.
20. Menon P.S.N, Vaidyanathan B, Kaur M. Autoimmune thyroid disease in Indian children with type 1 diabetes Mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14: 279-86.
۲۱. لاریجانی، باقر؛ یاراحمدی، شهین؛ جوادی، ابراهیم؛ شوشتری زاده، پیمان؛ اخوان حجازی، سید مجید؛ غلامپوردهکی، مهیار. اختلالات خودایمنی تیروئید در مبتلایان به دیابت نوع ۱. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۲؛ دوره ۲ (شماره ۲): ۱۵-۱۱۱.
22. Wong GW. Absence of thyroid disease in Chinese women with IDDM. *Diabetes care* 1993; 16: 404-5.
23. Gray RS, BORsey DQ, Seth J, Herd R, Brown NS, Clark BF. Prevalence of subclinical thyroid failure in insulin-dependent diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 1980; 50: 1034-7.
24. McCrimmon PP, shaw G, Frier BM. Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening. *Diabetic Medicine* 1995; 12: 622-7.
25. Radaideh A, El-khateeb M, Batieha A.M, Nasser A.S, Ajlouni K.M. Thyroid function and thyroid autoimmunity in patients with type 1 diabetes mellitus. *Saudi Med J* 2003; 24:352-5.
26. Fernandez-Castaner M, Molina A, Lopez-Jimenez L, Gomez JM, Soler J. Clinical presentation and early course of type 1 diabetes in patients with or without thyroid autoimmunity. *Diabetes Care* 1999; 22: 377-81.
27. 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: 585-9.
28. Jaeger C, Hatzigelaki E, Petzoldt R, Bretzel RG: Comparative analysis of organ-specific autoantibodies and celiac disease-associated antibodies in type 1 diabetic patients, their first-degree relatives, and healthy control subjects. *Diabetes Care* 2001; 24: 27-32.
29. Riley WJ, Winer A, Goldstein D. Coincident presence of thyro-gastric autoimmunity at diagnosis of type 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1983; 24: 418-21.
30. Umpierrez G.E, Latif K.A, Murphy M.B, Lambeth H.C, Stenz F, Bush A. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1181-5.
31. 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: 350-4.
32. Riley WJ, Maclaren NK, Rosenbloom AL. Thyroid disease in young diabetics. *Lancet* 1982; ii:489-90.