

برآورد شیوع پرکاری تیروئید بالینی در ایران در سطح ملی و استانی با استفاده از داده‌های دارویی

سید محمود سجادی جزی^{۱*}، فرشاد شریفی^۲، مهدی ورمقانی^۳، حمید رضا آقایی میبیدی^۴، فرشاد فرزادفر^۵، وحید حق پناه^۱، باقر لاریجانی^{۱*}

چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه استفاده از داده‌های دارویی جهت تعیین شیوع پرکاری تیروئید بالینی در سطح ملی و استانی است. **روش‌ها:** داده‌های فروش کشوری داروهای ضد تیروئیدی (متی مازول و پروپیل تیوراسیل) از آمارنامه‌ی دارویی سال ۱۳۹۳ که توسط سازمان غذا و داروی وزارت بهداشت منتشر می‌شود استخراج شد. سپس با استفاده از داده‌های نسخ تأمین اجتماعی و خدمات درمانی سال ۱۳۹۳، نسبت‌های داروهای ضد تیروئیدی تجویز شده برای هر گروه سنی-جنسی در هر استان و همچنین دوز تعریف شده روزانه داروهای مورد نظر استخراج شد. همچنین با استفاده از مرور نظام‌مند و انجام متاآنالیز در مطالعات انجام شده در پرکاری تیروئید بالینی در ایران، میزان تجویز داروهای ضد تیروئیدی استخراج گردید. در نهایت با ترکیب داده‌های فوق شیوع پرکاری تیروئید بالینی در هر گروه سنی-جنسی در هر استان و در سطح ملی محاسبه شد.

یافته‌ها: شیوع (فاصله‌ی عدم قطعیت ۹۵ درصد) پرکاری تیروئید بالینی در سال ۱۳۹۳ در کشور ۰/۳۲ (۰/۵۱-۰/۲۱) درصد محاسبه شد که ۰/۴۴ (۰/۶۸-۰/۲۹) درصد در زنان و ۰/۲ (۰/۳۳-۰/۱۲) درصد در مردان بود. در بین استان‌ها کمترین شیوع مربوط به استان سیستان و بلوچستان با ۰/۲۴ (۰/۳۸-۰/۱۶) درصد و بیشترین شیوع مربوط به استان گیلان با ۰/۳۸ (۰/۶-۰/۲۴) درصد بود. **نتیجه‌گیری:** شیوع به‌دست آمده در این مطالعه با مطالعات انجام شده در جهان و ایران مطابقت داشت و لذا می‌توان نتیجه گرفت که داده‌های دارویی منبع خوبی جهت تعیین شیوع بیماری‌های مزمن در بیماری‌هایی که داروهای اختصاصی دارند، هستند.

واژگان کلیدی: پرکاری تیروئید، شیوع، متی مازول، پروپیل تیوراسیل

(۱) مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

(۲) مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی، پژوهشکده‌ی علوم سلولی-مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

(۳) مرکز تحقیقات سلامت سالمندان، پژوهشکده‌ی علوم جمعیتی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

(۴) مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

(۵) مرکز تحقیقات بیماری‌های غیر واگیر، پژوهشکده‌ی علوم جمعیتی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

***نشانی:** تهران، بزرگراه جلال آل احمد، جنب بیمارستان دکتر شریعتی، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم. کدپستی: ۱۴۱۱۷۱۳۱۱۹، تلفن:

۰۲۱۸۸۶۳۱۲۹۶، شماره: ۰۲۱۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: emrc@tums.ac.ir

مقدمه

پرکاری تیروئید به دو دسته تحت بالینی و بالینی تقسیم می‌شود (۱). پرکاری تیروئید تحت بالینی به سطح Thyroid (TSH) Stimulating Hormone پایین با سطوح نرمال هورمون‌های تیروئیدی (تیروکسین [T4] و تری‌یدوتیرونین [T3]) گفته شده که بیمار علائم واضح بالینی نداشته و به جز در شرایط خاص مثل سن بالا، بیماری زمینه‌ای قلبی، یا پوکی استخوان معمولاً درمان نمی‌شود و تنها فرد پیگیری می‌گردد (۲، ۱). پرکاری تیروئید بالینی (TSH) پایین و T4 و/یا T3 بالا، ناشی از افزایش تولید هورمون‌های تیروئیدی توسط غده تیروئید است که بیمار علامت‌دار بوده و نیاز به درمان دارد [۱].

برای درمان پرکاری تیروئید، چندین گزینه‌ی درمانی وجود دارد: (۱) استفاده از داروهای ضد تیروئید، (۲) استفاده از ید رادیو اکتیو، یا (۳) برداشتن غده تیروئید توسط عمل جراحی [۳]. در دو روش درمانی آخر (درمان با ید رادیو اکتیو یا جراحی) نیز قبل از انجام این اقدامات باید داروهای ضد تیروئید شروع شود و بیمار یوتایروئید شود تا از عوارض احتمالی ناشی از درمان کاسته شود [۳]. داروهای اصلی ضد تیروئید از دسته تیونامیدها بوده که شامل دو داروی متی‌مازول و پروپیل تیوراسیل است [۳].

جهت تعیین بار بیماری‌ها و جهت‌دهی به سیاست‌های بهداشتی هر کشور، و از جمله تعیین پروتکل‌های غربالگری، نیاز به دانستن شیوع بیماری‌های مختلف در سطح ملی و فرومی است. با توجه به تفاوت شیوع پرکاری تیروئید در جوامع مختلف [۶-۴]، توصیه به تعیین مشخصات اپیدمیولوژیک از جمله شیوع پرکاری تیروئید در هر جمعیت در سطح ملی و فرومی شده است. در ایران مطالعه‌ی جامع اپیدمیولوژیک در سطح ملی و فرومی در مورد شیوع پرکاری تیروئید انجام نشده است و تنها مطالعات بسیار محدود منطقه‌ای انجام شده است [۳-۴، ۷]. انجام این مطالعات با استفاده از روش‌های معمول، نیازمند انجام پیمایش‌های ملی و فرومی با پروتکل‌های کاملاً مشخص دارد که نیازمند میلیاردها تومان هزینه و ماه‌ها صرف وقت است.

از سوی دیگر مطالعاتی در جهان گزارش کرده‌اند که شاید بتوان برآوردی از شیوع بعضی از بیماری‌های مزمن را براساس میزان

مصرف داروهای درمان‌کننده‌ی آن بیماری در هر منطقه در مدت زمانی مشخص به‌دست آورد [۱۵، ۱۴]. این نوع برآورد برای بیماری‌های مزمنی که داروهای نسبتاً اختصاصی دارند و تعداد داروهای درمان‌کننده‌ی آنها محدود است، کاربرد بهتر و بیشتری داشته است. به‌نظر می‌رسد که در کشورها و مناطقی که سیستم ثبت داروهای مصرفی به ازای هر نسخه را دارند، استفاده از اطلاعات مصرف دارو برای برآورد شیوع یا بروز بیماری‌های مزمن قابل انجام باشد. به عبارت دیگر از نسبت تعداد افرادی که داروهای اختصاصی یک بیماری خاص در آنها تجویز شده به کل جمعیت هر منطقه، می‌توان شیوع یک بیماری را با ضریب خطای قابل قبول به‌دست آورد [۱۵، ۱۶].

با توجه به اختصاصی بودن داروهای مورد استفاده در درمان پرکاری تیروئید بالینی، هدف از این مطالعه استفاده از داده‌های دارویی جهت تعیین شیوع نقطه‌ای پرکاری تیروئید بالینی در سطح ملی و استانی است.

روش‌ها

تعاریف

دوز تعریف شده‌ی روزانه (Defined Daily Dose): دوز میانگین روزانه تجویز شده برای هر یک از داروهای متی‌مازول و پروپیل تیوراسیل در پرکاری تیروئید بالینی.

میزان تجویز دارو (Drug-prescription Rate): نسبت تعداد افراد مبتلا به پرکاری تیروئید بالینی که دارو مصرف می‌کنند به تعداد کل افراد مبتلا به پرکاری تیروئید بالینی تشخیص داده شده و تشخیص داده نشده.

منابع داده‌ها

شامل: (۱) آمارنامه‌ی دارویی کشور در سال ۱۳۹۳: که در واقع گزارشی است که هر سه ماه یکبار توسط سازمان غذا و دارو وزارت بهداشت از مقدار داروی توزیع شده توسط شرکت‌های دارویی در کشور به تفکیک هر دارو ارائه می‌گردد. (۲) داده‌های نسخ دارویی سازمان تامین اجتماعی و خدمات درمانی در سال ۱۳۹۳ که حداقل یکی از داروهای متی‌مازول یا پروپیل تیوراسیل

خدمات درمانی استفاده کردیم، و سپس این نسبت را به داده‌های آمارنامه تعمیم دادیم.

محاسبه میزان تجویز دارو

با استفاده از مرور نظام‌مند و سپس انجام متآنالیز با آنالیز Metaprop [۱۷] بر روی نتایج مقالاتی که میزان تجویز داروهای ضد تیروئیدی در پرکاری تیروئید بالینی را در ایران گزارش کرده بودند محاسبه شد.

محاسبه جمعیت در هر گروه سنی-جنسی در کل کشور و در هر

استان در سال ۱۳۹۳

با استفاده از داده‌های سرشماری‌های جمعیتی مرکز آمار ایران، جمعیت در هر گروه سنی-جنسی در هر استان و در کل کشور در سال‌های ۱۳۹۰ و ۱۳۹۵ به دست آمد. سپس با استفاده از این داده‌ها اطلاعات لازم برای سال ۱۳۹۳ (بین دو سرشماری ۱۳۹۰ و ۱۳۹۵) با استفاده از روش‌های درون یابی (Interpolate) محاسبه شدند.

آنالیز داده‌ها

شیوع پرکاری تیروئید بالینی در سطح کشور بر اساس فرمول زیر محاسبه شد:

در آن نسخه وجود داشته باشد. ۳) نتایج سرشماری‌های جمعیتی مرکز آمار ایران در سال‌های ۱۳۹۰ و ۱۳۹۵.

محاسبه‌ی دوز تعریف شده روزانه

بر اساس داده‌های نسخه سازمان تأمین اجتماعی و خدمات درمانی میانگین تعداد قرص متی‌مازول یا پروپیل تیوراسیل تجویز شده در روز برای هر نفر طی سال ۹۳ محاسبه شد، و بعد از ضرب این عدد در دوز آن دارو، میانگین مقدار دوز روزانه متی‌مازول یا پروپیل تیوراسیل تجویز شده برای هر نفر طی سال ۹۳ محاسبه شد.

با فرض یکسان بودن دوز تجویز شده روزانه این دو دارو در نسخه سازمان تأمین اجتماعی و خدمات درمانی با سایر نسخه تجویز شده برای درمان پرکاری تیروئید بالینی در کل کشور، از این متغیر برای محاسبه تعداد افراد مبتلا به پرکاری تیروئید بالینی مصرف کننده دارو در سال ۹۳ استفاده شد.

محاسبه نسبت‌های سنی-جنسی و استانی

از آنجا که در داده‌های آمارنامه میزان داروی فروخته شده به تفکیک استان، جنس و گروه سنی وجود نداشت، ما از نسبت داروی ضد تیروئید تجویز شده در هر گروه سنی-جنسی - استانی به کل داروی ضد تیروئید تجویز شده در نسخه سازمان تأمین اجتماعی و

$$\text{میزان تجویز دارو} = \frac{\text{دوز کلی داروهای ضد تیروئید فروخته شده در آمارنامه}}{\text{دوز تعریف شده روزانه محاسبه شده} \times ۳۶۵} \times \text{تعداد افراد مبتلا به پرکاری تیروئید بالینی در ایران}$$

$$\text{شیوع پرکاری تیروئید بالینی در سطح کشور} = \frac{\text{تعداد افراد مبتلا به پرکاری تیروئید بالینی در ایران}}{\text{جمعیت کشور}}$$

شیوع پرکاری تیروئید بالینی در سطح استانی بر اساس فرمول زیر محاسبه شد:

تعداد افراد مبتلا به پرکاری تیروئید بالینی در

بیمه شدگان تأمین اجتماعی

و خدمات درمانی در هر استان

$$\text{تعداد افراد مبتلا به پرکاری تیروئید بالینی در هر استان} = \frac{\text{تعداد افراد مبتلا به پرکاری تیروئید بالینی در ایران} \times \text{تعداد افراد مبتلا به پرکاری تیروئید بالینی در بیمه شدگان تأمین اجتماعی و خدمات درمانی در کل کشور}}{\text{تعداد افراد مبتلا به پرکاری تیروئید بالینی در هر استان}}$$

بیمه شدگان تأمین اجتماعی و

خدمات درمانی در کل کشور

$$\text{شیوع پرکاری تیروئید بالینی در هر استان} = \frac{\text{تعداد افراد مبتلا به پرکاری تیروئید بالینی در هر استان}}{\text{جمعیت هر استان}}$$

۷۵۲۶۳ نفر (۵۲۳۱۱ زن و ۲۲۹۵۲ مرد) در سازمان خدمات درمانی و تامین اجتماعی متعلق بود. براساس آمارنامه دارویی سال ۱۳۹۳، تعداد قرص‌های متی‌مازول و پروپیل تیوراسیل فروخته شده در کشور به ترتیب ۵۴۶۰۶۶۶۰ و ۷۰۸۴۷۷۰ بود. این تعداد برابر دوز کلی ۲۷۳۰۳۳۳۰۴ میلی‌گرم برای متی‌مازول و ۳۵۴۲۳۸۴۹۶ میلی‌گرم برای پروپیل تیوراسیل است. میانگین دوز تعریف شده روزانه در سال ۹۳ برای متی‌مازول ۶/۶۲ میلی‌گرم و برای پروپیل تیوراسیل ۷۳/۲۴ میلی‌گرم به دست آمد. همچنین براساس مرور نظام‌مند انجام شده در مطالعات ایران در مجموع ۱۱ مقاله مرتبط یافت شد [۱۹-۲۶]. ۸، ۷، ۴] که در آن‌ها میزان تجویز داروهای ضد تیروئیدی گزارش شده بود، میزان تجویز داروهای ضد تیروئیدی در گروه سنی زیر ۲۰ سال و بالای ۲۰ سال به ترتیب ۹۹ در صد و ۳۳ درصد محاسبه شد.

با ترکیب داده‌های بالا شیوع کل (فاصله عدم قطعیت ۹۵ در صد) پرکاری تیروئید بالینی در سال ۱۳۹۳ در کشور ۰/۳۲ (۰/۲۱-۰/۵۱) درصد محاسبه شد. همچنین شیوع کل پرکاری تیروئید بالینی در زنان ۰/۴۴ (۰/۲۹-۰/۶۸) درصد و در مردان ۰/۲۰ (۰/۱۲-۰/۳۳) درصد برآورد شد (جدول ۱).

همچنین با روش مشابه، شیوع پرکاری تیروئید بالینی در هر گروه سنی-جنسی در کل کشور و در هر استان محاسبه شد. همچنین با استفاده از Generalized Linear Mixed Model (GLMM)، شیوع پرکاری تیروئید بالینی در هر گروه سنی-جنسی، در استان‌هایی که داده وجود نداشت پیشگویی شد. برای برآورد عدم قطعیت شیوع از ۱۰۰۰ بار شبیه‌سازی (Simulation) استفاده شد که در آن متغیر شیوع تبدیل به Logit شیوع (به‌علت داشتن توزیع نرمال) شد. بعد از به‌ترتیب کردن نتایج، صدک ۲/۵ و ۹۷/۵ به‌عنوان فاصله اطمینان شیوع انتخاب شدند. روش محاسبه شیوع بیماری‌ها براساس داده‌های دارویی با این روش به‌صورت مفصل در مقاله‌ی دکتر شریفی و همکاران توضیح داده شده است [۱۸].

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۲۰۷۶۶ نسخه‌ی مربوط به سال ۱۳۹۳ از طرف سازمان خدمات درمانی و سازمان تامین اجتماعی در اختیار پژوهشگران قرار گرفت (نسخی که حداقل یکی از داروهای ضد تیروئید در آن‌ها تجویز شده بود). این تعداد نسخه به

جدول ۱- شیوع پرکاری تیروئید بالینی در سال ۱۳۹۳ به تفکیک جنس و سن در سطح ملی

سن	جنسیت	شیوع پرکاری تیروئید بالینی (درصد)	فاصله عدم قطعیت ۹۵٪
زیر ۲۰ سال	زن	۰/۱۰	۰/۰۶-۰/۱۸
	مرد	۰/۰۳	۰/۰۲-۰/۰۷
	کل	۰/۰۷	۰/۰۴-۰/۱۲
بالای ۲۰ سال	زن	۰/۵۸	۰/۳۸-۰/۸۸
	مرد	۰/۲۷	۰/۱۷-۰/۴۵
	کل	۰/۴۳	۰/۲۸-۰/۶۷
کل	زن	۰/۴۴	۰/۲۹-۰/۶۸
	مرد	۰/۲۰	۰/۱۲-۰/۳۳
	کل	۰/۳۲	۰/۲۱-۰/۵۱

استان‌های مختلف مشاهده نشد و عملاً تمام استان تقریباً شیوع استاندارد شده یکسانی داشتند. همچنین با افزایش سن (محدوده‌ی سن بیماران بین ۰ تا ۱۰۸ سال بود) شیوع پرکاری تیروئید بالینی در هر دو جنس افزایش داشت که در نمودار ۱ نشان داده شده است.

در جدول ۲ شیوع خام پرکاری تیروئید بالینی بر اساس استان‌های مختلف نشان داده شده است که کمترین شیوع مربوط به استان سیستان و بلوچستان با ۰/۲۴ (۰/۱۶-۰/۳۸) در صد و بیشترین شیوع مربوط به استان گیلان با ۰/۳۸ (۰/۲۴-۰/۶) در صد بود. با این وجود بعد از استاندارد کردن جمعیت استان‌ها بر اساس سن و جنس، تفاوت آشکاری در میزان شیوع در

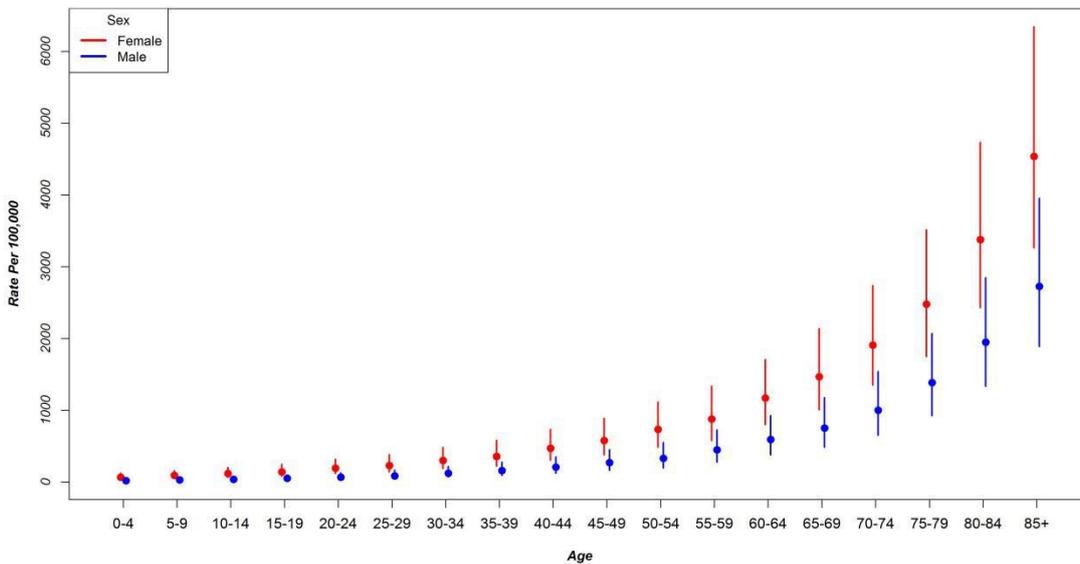
جدول ۲- شیوع پرکاری تیروئید بالینی در سال ۱۳۹۳ در سطح استانی

نام استان	شیوع خام پرکاری تیروئید بالینی % (فاصله عدم قطعیت ۹۵٪)			*شیوع استاندارد شده پرکاری تیروئید بالینی بر اساس سن و جنس % (فاصله عدم قطعیت ۹۵٪)
	کل	مرد	زن	
مرکزی	۰/۳۵ (۰/۲۲-۰/۵۶)	۰/۲۳ (۰/۱۴-۰/۳۷)	۰/۵۰ (۰/۳۳-۰/۷۵)	۰/۳۱ (۰/۲۰-۰/۵۰)
گیلان	۰/۳۸ (۰/۲۴-۰/۶۰)	۰/۲۵ (۰/۱۶-۰/۴۱)	۰/۵۴ (۰/۳۶-۰/۸۱)	۰/۳۱ (۰/۲۰-۰/۴۹)
مازندران	۰/۳۶ (۰/۲۳-۰/۵۶)	۰/۲۳ (۰/۱۴-۰/۳۷)	۰/۵۰ (۰/۳۳-۰/۷۵)	۰/۳۲ (۰/۲۰-۰/۵۰)
آذربایجان شرقی	۰/۳۶ (۰/۲۳-۰/۵۶)	۰/۲۲ (۰/۱۳-۰/۳۶)	۰/۴۸ (۰/۳۲-۰/۷۳)	۰/۳۳ (۰/۲۲-۰/۵۲)
آذربایجان غربی	۰/۳۱ (۰/۲۰-۰/۴۹)	۰/۱۹ (۰/۱۲-۰/۳۲)	۰/۴۳ (۰/۲۹-۰/۶۶)	۰/۳۲ (۰/۲۱-۰/۵۱)
کرمانشاه	۰/۳۳ (۰/۲۱-۰/۵۲)	۰/۲۱ (۰/۱۳-۰/۳۴)	۰/۴۵ (۰/۳۰-۰/۷۰)	۰/۳۲ (۰/۲۰-۰/۵۰)
خوزستان	۰/۲۸ (۰/۱۸-۰/۴۴)	۰/۱۷ (۰/۱۱-۰/۲۹)	۰/۳۸ (۰/۲۵-۰/۵۹)	۰/۳۲ (۰/۲۱-۰/۵۱)
فارس	۰/۳۱ (۰/۲۰-۰/۵۰)	۰/۲۰ (۰/۱۳-۰/۳۴)	۰/۴۵ (۰/۳۰-۰/۶۸)	۰/۳۱ (۰/۲۰-۰/۵۰)
کرمان	۰/۲۸ (۰/۱۷-۰/۴۵)	۰/۱۸ (۰/۱۱-۰/۳۰)	۰/۴۰ (۰/۲۷-۰/۶۲)	۰/۳۱ (۰/۱۹-۰/۴۹)
خراسان رضوی	۰/۳۱ (۰/۱۹-۰/۴۹)	۰/۱۹ (۰/۱۲-۰/۳۲)	۰/۴۳ (۰/۲۸-۰/۶۶)	۰/۳۲ (۰/۲۰-۰/۵۰)
اصفهان	۰/۳۴ (۰/۲۲-۰/۵۴)	۰/۲۲ (۰/۱۴-۰/۳۶)	۰/۴۸ (۰/۳۲-۰/۷۳)	۰/۳۲ (۰/۲۰-۰/۵۱)
سیستان و بلوچستان	۰/۲۴ (۰/۱۶-۰/۳۸)	۰/۱۴ (۰/۰۹-۰/۲۴)	۰/۳۲ (۰/۲۱-۰/۵۰)	۰/۳۴ (۰/۲۲-۰/۵۲)
کردستان	۰/۳۳ (۰/۲۲-۰/۵۱)	۰/۲۰ (۰/۱۲-۰/۳۳)	۰/۴۳ (۰/۲۹-۰/۶۶)	۰/۳۴ (۰/۲۲-۰/۵۲)
همدان	۰/۳۵ (۰/۲۳-۰/۵۵)	۰/۲۲ (۰/۱۴-۰/۳۶)	۰/۴۸ (۰/۳۲-۰/۷۳)	۰/۳۳ (۰/۲۲-۰/۵۲)
چهارمحال بختیاری	۰/۳۱ (۰/۲۰-۰/۴۸)	۰/۱۹ (۰/۱۲-۰/۳۲)	۰/۴۳ (۰/۲۸-۰/۶۵)	۰/۳۲ (۰/۲۰-۰/۵۰)
لرستان	۰/۳۱ (۰/۲۰-۰/۴۹)	۰/۲۰ (۰/۱۲-۰/۳۳)	۰/۴۳ (۰/۲۸-۰/۶۶)	۰/۳۲ (۰/۲۰-۰/۵۰)
ایلام	۰/۳۲ (۰/۲۱-۰/۴۹)	۰/۲۰ (۰/۱۲-۰/۳۲)	۰/۴۱ (۰/۲۷-۰/۶۴)	۰/۳۴ (۰/۲۲-۰/۵۲)
کهگیلویه و بویر احمد	۰/۳۱ (۰/۲۰-۰/۴۸)	۰/۱۹ (۰/۱۲-۰/۳۱)	۰/۳۹ (۰/۲۵-۰/۶۰)	۰/۳۵ (۰/۲۳-۰/۵۳)
بوشهر	۰/۲۷ (۰/۱۷-۰/۴۳)	۰/۱۷ (۰/۱۰-۰/۲۸)	۰/۴۰ (۰/۲۶-۰/۶۱)	۰/۳۳ (۰/۲۱-۰/۵۱)
زنجان	۰/۳۲ (۰/۲۱-۰/۵۱)	۰/۲۰ (۰/۱۳-۰/۳۴)	۰/۴۵ (۰/۳۰-۰/۶۸)	۰/۳۲ (۰/۲۱-۰/۵۱)
سمنان	۰/۳۵ (۰/۲۳-۰/۵۴)	۰/۲۲ (۰/۱۳-۰/۳۶)	۰/۴۷ (۰/۳۱-۰/۷۲)	۰/۳۳ (۰/۲۱-۰/۵۱)
یزد	۰/۳۴ (۰/۲۲-۰/۵۲)	۰/۲۰ (۰/۱۲-۰/۳۳)	۰/۴۶ (۰/۳۰-۰/۷۰)	۰/۳۳ (۰/۲۲-۰/۵۱)
هرمزگان	۰/۲۷ (۰/۱۸-۰/۴۳)	۰/۱۷ (۰/۱۰-۰/۲۸)	۰/۳۷ (۰/۲۴-۰/۵۷)	۰/۳۳ (۰/۲۲-۰/۵۲)

(۰/۲۱-۰/۵۱) ۰/۳۲	(۰/۲۲-۰/۵۴) ۰/۳۵	(۰/۱۴-۰/۳۶) ۰/۲۲	(۰/۳۲-۰/۷۳) ۰/۴۸	تهران
(۰/۲۲-۰/۵۲) ۰/۳۳	(۰/۲۲-۰/۵۲) ۰/۳۳	(۰/۱۳-۰/۳۳) ۰/۲۰	(۰/۳۰-۰/۶۸) ۰/۴۵	اردبیل
(۰/۲۲-۰/۵۲) ۰/۳۴	(۰/۲۰-۰/۴۸) ۰/۳۰	(۰/۱۱-۰/۳۱) ۰/۱۸	(۰/۲۷-۰/۶۲) ۰/۴۱	قم
(۰/۲۰-۰/۵۰) ۰/۳۱	(۰/۲۰-۰/۵۰) ۰/۳۱	(۰/۱۳-۰/۳۳) ۰/۲۰	(۰/۳۰-۰/۶۹) ۰/۴۵	قزوین
(۰/۲۱-۰/۵۱) ۰/۳۳	(۰/۱۹-۰/۴۶) ۰/۲۹	(۰/۱۱-۰/۳۰) ۰/۱۸	(۰/۲۷-۰/۶۳) ۰/۴۰	گلستان
(۰/۲۱-۰/۵۱) ۰/۳۲	(۰/۱۹-۰/۴۸) ۰/۳۰	(۰/۱۱-۰/۳۱) ۰/۱۹	(۰/۲۷-۰/۶۴) ۰/۴۲	خراسان شمالی
(۰/۲۱-۰/۵۲) ۰/۳۳	(۰/۲۲-۰/۵۲) ۰/۳۴	(۰/۱۳-۰/۳۴) ۰/۲۱	(۰/۳۰-۰/۷۰) ۰/۴۶	خراسان جنوبی
(۰/۲۲-۰/۵۲) ۰/۳۴	(۰/۲۱-۰/۵۱) ۰/۳۳	(۰/۱۲-۰/۳۳) ۰/۲۰	(۰/۲۸-۰/۶۶) ۰/۴۳	البرز

* شیوع استاندارد شده براساس جمعیت سال ۹۳ است.

Age Trend of the Prevalence of Hyperthyroidism
Year : 93



نمودار ۱- روند سنی شیوع پرکاری تیروئید بالینی در سال ۱۳۹۳ به تفکیک جنس

بحث

آمریکا شیوع پرکاری تیروئید بالینی در افرادی که هورمون‌های تیروئیدی مصرف نمی‌کنند ۰/۱ درصد تخمین زده شده است [۲۷]. مطالعه‌ای در چین شیوع پرکاری تیروئید بالینی را بین ۱/۲ تا ۲ درصد بسته به منطقه‌ی مورد بررسی گزارش کرده است [۲۸]. همچنین در مطالعه‌ای در ژاپن شیوع پرکاری تیروئید بالینی ۰/۷ درصد گزارش شده است [۳۱]. در مطالعه‌ی دیگر که در کشو لیبی انجام شده است شیوع پرکاری تیروئید بالینی، ۰/۸۴ درصد گزارش شده است [۳۲]. در میان مطالعات انجام شده در ایران، مطالعه‌ی خانم دکتر امین الرعايا و همکاران در اصفهان، شیوع پرکاری تیروئید بالینی را

در این مطالعه شیوع پرکاری تیروئید بالینی در کل جمعیت ایران در سال ۱۳۹۳ حدود ۰/۳ درصد به دست آمد. در مطالعاتی که در سایر نقاط جهان و ایران انجام شده است شیوع پرکاری تیروئید بالینی را حدود ۰/۱ تا ۲ درصد تخمین زده‌اند [۲۷، ۲۸]. برای مثال در یک مطالعه‌ی بررسی سیستماتیک و متاآنالیز که در اروپا انجام شده، شیوع پرکاری تیروئید بالینی ۰/۶۸ درصد برآورد شده است [۲۹]. در مطالعه‌ی NHANES III که در آمریکا انجام شده، شیوع پرکاری تیروئید بالینی ۰/۵ درصد گزارش گردیده است [۳۰]. در مطالعه‌ی Colorado در کشور

آنجا که شیوع دومین علت شایع پرکاری تیروئید یعنی بیماری گواتر مولتی ندولار سمی بعد از ۵۰ سالگی شروع به افزایش می‌کند [۶، ۳۴، ۳۵]، این سیر افزایش یابندهی شیوع پرکاری تیروئید بالینی با افزایش سن قابل توجیه و منطقی است.

بالاترین شیوع پرکاری تیروئید بالینی در استان گیلان و کمترین شیوع در استان سیستان و بلوچستان مشاهده شد و شیوع در سایر استان‌ها بین این دو استان بود. این تفاوت در شیوع با توجه به جمعیت جوان استان سیستان و بلوچستان می‌توانست به علت تفاوت‌های سنی-جنسی جمعیت در این دو استان باشد که بعد از استاندارد کردن شیوع براساس سن و جنس این فر ضویه ثابت شده و عملاً تفاوت در شیوع در بین استان‌های مختلف از میان رفت. با توجه به اینکه یکی از فاکتورهای مهم در شیوع پرکاری تیروئید میزان ید دریافتی جوامع است [۶، ۱]، و با توجه به مصرف نمک ید دار از بیش از ۲۰ سال قبل در همه استان‌های ایران و در نتیجه میزان دریافت ید تقریباً برابر در همه استان‌ها [۳۶، ۳۷]، این شیوع استاندارد شده پرکاری تیروئید تقریباً برابر در استان‌های مختلف به نظر منطقی می‌رسد.

این مطالعه، اولین مطالعه در ایران بوده که شیوع پرکاری تیروئید بالینی را در سطح ملی و استانی برآورد کرده است. همچنین طبق اطلاعات ما اولین مطالعه در ناحیه خاورمیانه و جنوب غربی آسیا است که جهت تعیین شیوع پرکاری تیروئید بالینی در سطح ملی و فروملی از داده‌های دارویی استفاده کرده است.

از آنجا که داده‌های این مطالعه با داده‌های مطالعات جهانی و سایر مطالعات انجام شده در ایران مطابقت داشت، می‌توان نتیجه گرفت که داده‌های دارویی منبع خوبی جهت تعیین شیوع بیماری‌های مزمن در بیماری‌هایی که داروهای اختصاصی دارند هست و با استفاده از این داده‌ها می‌توان با کمترین هزینه سیاست‌گذاران را در برنامه‌ریزی سلامت و تخصیص منابع کمک کرد.

در حدود ۰/۸۳ درصد تخمین زده است [۴]. در مطالعه دکتر عزیزی و همکاران، که در چهار شهر تهران، ساری، رشت و ایلام انجام شده، شیوع پرکاری تیروئید بالینی در حدود ۰/۳۴ درصد گزارش شده است [۸]. همچنین براساس نتایج مطالعه کوهورت تیروئید تهران که مطالعه‌ای است که در منطقه ۱۳ تهران انجام شده، شیوع پرکاری تیروئید بالینی از ۰/۰۷ تا ۲/۲ درصد برآورد شده است [۷، ۱۳]. در مطالعه‌ی دکتر سالارکیا و همکاران، که در ۲۰ منطقه تهران انجام شده، شیوع پرکاری تیروئید بالینی در حدود ۰/۲۸ درصد برآورد شده است [۱۲]. در مطالعه‌ی دکتر عزیزی و همکاران که در شهریار انجام شده، شیوع پرکاری تیروئید بالینی ۰/۱۹ درصد گزارش شده است [۹]. همچنین در متاآنالیزی که توسط دکتر سجادی و همکاران بر روی مطالعات انجام شده در ایران در زمینه‌ی اپیدمیولوژی پرکاری تیروئید انجام شده، در نهایت شیوع پرکاری تیروئید بالینی در حدود ۰/۶۹ (۱/۱۸-۰/۲۱) درصد برآورد شده است [۳۳]. همان‌طور که مشاهده می‌شود شیوع پرکاری تیروئید بالینی به‌دست آمده در مطالعه‌ی ما در محدوده‌ی مطالعات دیگر در سطح جهانی و ایران است.

در مطالعه‌ی ما همانند مطالعه‌ی سایر کشورها و همچنین همانند مطالعات قبلی انجام شده در ایران شیوع پرکاری تیروئید بالینی در زنان بیشتر بوده و حدود دو برابر مردان است [۲۹، ۶، ۴].

همچنین در مطالعه‌ی ما نشان داده شد که شیوع پرکاری تیروئید بالینی در سنین زیر ۲۰ سال بسیار نادر است و بعد از آن با افزایش سن شیوع پرکاری تیروئید بالینی افزایش یافته و در سنین بالا شیوع پرکاری تیروئید بالینی تا حد ۳ تا ۴ درصد نیز افزایش می‌یابد. این یافته مطابق با سایر مطالعات جهانی بوده که افزایش شیوع پرکاری تیروئید بعد از سن ۲۰ سالگی می‌باشد و شیوع پرکاری تیروئید قبل از بلوغ بسیار نادر است [۳۴، ۶]. از آنجا که براساس مطالعات جهانی، شیوع شایع‌ترین علت پرکاری تیروئید یعنی بیماری گریوز در سن ۳۰ تا ۴۹ سال به حد اکثر رسیده و بعد از آن تقریباً ثابت می‌ماند و همچنین از

مآخذ

- De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet (London, England)* 2016; 388(10047):906-18
- Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *The Lancet* 2012;379(9821):1142-54.
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26(10):1343-421.
- Aminorroaya A, Amini M, Hovsepian S. Prevalence of hyperthyroidism in Isfahan-Iran ,in the year 2006, fifteen years after universal salt iodization: a community based study. *Acta Endocrinologica (Buc)* 2008;4(3):273-85.
- McLeod DS, Cooper DS, Ladenson PW, Whiteman DC, Jordan SJ. Race/ethnicity and the prevalence of thyrotoxicosis in young Americans. *Thyroid* 2015;25(6):621-8.
- Vanderpump MP, Tunbridge W. The epidemiology of thyroid diseases. Werner and Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text .2005:398-406.
- Amouzegar A, Ghaemmaghami Z, Beigy M, Gharibzadeh S, Mehran L, Tohidi M, et al. Natural Course of Euthyroidism and Clues for Early Diagnosis of Thyroid Dysfunction: Tehran Thyroid Study. *Thyroid* 2017;27(5):616-25.
- Azizi F, Hedayati M, Rahmani M, Sheikholeslam R, Allahverdian S, Salarkia N. Reappraisal of the risk of iodine-induced hyperthyroidism: an epidemiological population survey. *Journal of endocrinological investigation* 2005;28(3):23-9.
- Azizi F, Navai L, Fattahi F. Goiter prevalence, urinary iodine excretion, thyroid function and anti-thyroid antibodies after 12 years of salt iodization in Shahriar, Iran. *International journal for vitamin and nutrition research* 2002;72(5):291-5.
- Delshad H, Mehran L, Tohidi M, Assadi M, Azizi F. The incidence of thyroid function abnormalities and natural course of subclinical thyroid disorders, Tehran, IR Iran. *Journal of endocrinological investigation* 2012;35(5):516-21.
- Rahmani M, Koohkan A, Allahverdian S, Hedayati M, azizi, Fereidoun. Comparison of dietary iodine intake and Urinary excretion in urban and rural Households of Ilam in 2000 (In Persian). *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2000;2(1):31-7.
- Salarkia N, Azizi F, Kimiagar M, Zakeri H, Soheilikhah S, Nafarabadi M. Monitoring iodine following consumption of iodized salt in Tehrani inhabitants. *International journal for vitamin and nutrition research* 2000;70(2):65-9.
- Heydarian P, Ordoorkhani A, Azizi F. Goiter rate, serum thyrotropin, thyroid autoantibodies and urinary iodine concentration in Tehranian adults before and after national salt iodization. *Journal of endocrinological investigation* 2007;30(5):404-10.
- Papoz L, Group ESCS. Utilization of drug sales data for the epidemiology of chronic diseases: the example of diabetes. *Epidemiology* 1993:421-7.
- Sartor F, Walckiers D. Estimate of disease prevalence using drug consumption data. *American journal of epidemiology* 1995;141(8):782-7.
- Naughton C, Bennett K, Feely J. Prevalence of chronic disease in the elderly based on a national pharmacy claims database. *Age and ageing* 2006;35(6):633-6.
- Nyaga VN, Arbyn M, Aerts M. Metaprop: a Stata command to perform meta-analysis of binomial data. *Archives of Public Health* 2014;72(1):39.
- Fakhrzadeh H, Noroozian M, Arzaghi SM, Shoaee S, Hassannia T, Sheidaei A, et al .National and sub-national trend of prevalence and burden of dementia in Iran, from 1990 to 2013; study protocol. *Archives of Iranian medicine* 2014;17(12):816.
- Dabbaghmanesh M, Sadegholvaad A, Ejtehad F, Omrani G. Persistence of goitre in children post-salt iodization in Islamic Republic of Iran: autoimmune status. 2009.
- Mehran L, Amouzegar A, Tohidi M, Moayedi M, Azizi F. Serum free thyroxine concentration is associated with metabolic syndrome in euthyroid subjects. *Thyroid* 2014;24(11):1566-74.
- Amouzegar A, Bakhtiyari M, Mansournia MA, Etemadi A, Mehran L, Tohidi M, et al. Sex-and age-specific reference values and cutoff points for TPOAb: Tehran Thyroid Study. *Thyroid* 2016;26(3):458-65.
- Asadi Karam G, Sajadi M, Sheykh Fatollahee M, Zangiabadi A, Naeimi L, Mahmoodi M. Study of the Prevalence of Endemic Goiter and Its Relation with Urinary Iodine and Thyroid Hormonal Levels in 6-18 Year Old School Children in Rafsanjan in 2000 (In Persian). *The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences* 2004;12(2):68-72.
- Heydarian P, Azizi F. Thyroid dysfunction and autoantibodies 10 years after implementation of universal salt iodization: Tehran Thyroid Study (In Persian). *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2002;4(4):22.۴۱-۹
- Siavash M, Keshteli AH, Hashemipour M, Amini M. Increased goiter prevalence in schoolchildren of Isfahan despite long-term iodine sufficiency. *Hormones (Athens)* 2009;8(1):47-51.
- Bagheripuor F, Gharibzadeh S, Ghanbari M, Amouzegar A, Tohidi M, Azizi F, et al. Association between serum nitric oxide metabolites and thyroid hormones in a general population: Tehran Thyroid Study. *Endocrine research* 2016;41(3):193-9.
- Shakeri H, Aboutorabi R, Saberi-Karimian M, Rohani Z, Shahpasandi O, Akaberi A, et al. The prevalence of the goiter and thyroid dysfunction in healthy children aged 7-18 years in Bojnurd in 2011 (In

- Persian). *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences* 2016;7(4):829-36.
27. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Archives of internal medicine* 2000;160(4):526-34.
 28. Yang F, Teng W, Shan Z, Guan H, Li Y, Jin Y, et al. Epidemiological survey on the relationship between different iodine intakes and the prevalence of hyperthyroidism. *European journal of endocrinology* 2002;146(5):613-8.
 29. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2014;99(3):923-31.
 30. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002;87(2):489-99.
 31. Kasagi K, Takahashi N, Inoue G, Honda T, Kawachi Y, Izumi Y. Thyroid function in Japanese adults as assessed by a general health checkup system in relation with thyroid-related antibodies and other clinical parameters. *Thyroid* 2009;19(9):937-44.
 32. Nouh AM, Eshnaf IA, Basher MA. Prevalence of thyroid dysfunction and its effect on serum lipid profiles in a Murzok, Libya Population. *Thyroid Sci* 2008;3(10):1-6.
 33. Sajjadi-Jazi SM, Sharifi F, Varmaghani M, Meybodi HA, Farzadfar F, Larijani B. Epidemiology of hyperthyroidism in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2018;17(2):345-55.
 34. Terry F, Davies PL, Rebecca S. Bahm. *Hyperthyroid disorders*. In: Shlomo Melmed KSP, Reed Larsen, Henry M. Kronenberg, editor. *Williams textbook of endocrinology*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. p. 376.
 35. Laurberg P, Pedersen K, Vestergaard H, Sigurdsson G. High incidence of multinodular toxic goitre in the elderly population in a low iodine intake area vs. high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East- Jutland Denmark and Iceland. *Journal of internal medicine* 1991;229(5):415-20.
 36. Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, Mirmiran P, Malekafzali H, Kimiagar M, et al. Sustainable control of iodine deficiency in Iran: beneficial results of the implementation of the mandatory law on salt iodization. *Journal of endocrinological investigation* 2002;25(5):409-13.
 37. Delshad H, Mehran L, Azizi F. Appropriate iodine nutrition in Iran: 20 years of success. *Acta Medica Iranica* 2010;48(6):361.

AN ESTIMATION OF CLINICAL HYPERTHYROIDISM PREVALENCE IN THE NATIONAL AND SUB-NATIONAL LEVELS IN IRAN USING CLAIMS DATA

Sayed Mahmoud Sajjadi-Jazi^{1,2}, Farshad Sharifi³, Mehdi Varmaghani⁴, Hamidreza Aghaei Meybodi¹, Farshad Farzadfar⁵, Vahid Haghpanah¹, Bagher Larijani^{1*}

1. Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Cell therapy and Regenerative Medicine Research Center, Endocrinology and Metabolism Molecular-cellular Sciences Institute, Tehran university of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Elderly Health Research Center, Endocrinology and Metabolism Population Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. Social Determinants of Health Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
5. Non-Communicable Disease Research Center, Endocrinology and Metabolism Population Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background: The aim of this study was to estimate the prevalence of clinical hyperthyroidism at the national and sub-national levels using the claims data.

Methods: National anti-thyroid medications (methimazole and propylthiouracil) sales data in 2014 were extracted from pharmaceutical sales data that were reported by Iran's Food and Drug Administration (FDA). By using prescriptions data of Social Security Insurance Organization (SSIO) and Medical Services Insurance Organization (MSIO) in 2014, age-sex-province proportions of drug consumptions and Defined Daily Dose (DDD) of anti-thyroid medications were calculated. Moreover, by systematic review and meta-analysis of published literatures in hyperthyroidism in Iran, the prescription rate of anti-thyroid medications was calculated. Finally by using the whole data, the prevalence of clinical hyperthyroidism was estimated in each age and sex groups in national and provincial levels.

Results: The prevalence (95% confidence interval) of clinical hyperthyroidism in Iran in 2014 is 0.32% (0.21-0.51%); 0.44% (0.29-0.68%) in females and 0.2% (0.12-0.33%) in males. Among provinces the least prevalence rate of clinical hyperthyroidism is 0.24% (0.16-0.38%) which belongs to Sistan and Baluchistan, and the highest prevalence rate is 0.38% (0.24-0.6%) which belongs to Gilan.

Conclusion: The prevalence rate that reported by this study is compatible with other surveys which performed in the world and Iran. As a result using claims data is a good source to predict prevalence of chronic diseases that have specific drugs.

Keywords: Hyperthyroidism, Prevalence, Methimazole, Propylthiouracil

* No. 10, Jalal Al-Ahmad St., Next to Shariati Hospital, Chamran Hwy., Tehran, Iran. Postal Code: 1411713119, Phone: +98 (21) 88631296, Fax: +98 (21) 88220052, Email: emrc@tums.ac.ir