

ادامه درستکاری تیروئید با مصرف نمک یددار در افرادی که سابقه کم کاری تیروئید به علت کمبود ید داشته‌اند

پروین میرمیران، دکتر رامبد حاجی‌پور، دکتر فریدون عزیزی*

* مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: تزریق محلول روغنی یددار در ساکنین روستاهای شمال شرق تهران که به علت کمبود ید دچار کم کاری تیروئید بودند، سبب درستکاری تیروئید شد. این مطالعه این سؤال را پاسخ داد که آیا در این افراد مصرف نمک یددار با ادامه درستکاری تیروئید همراه است؟

مواد و روشها: در سال ۱۳۶۸، ۴۸۰ میلی گرم محلول روغنی یده، به ۱۹۸ دانش آموز ۸ تا ۱۴ ساله روستای کیگا تزریق شده بود. چهار سال بعد، از سال ۱۳۷۲ مصرف نمک یددار در روستا آغاز شد و تا زمان بررسی ادامه داشت. اندازه گیری غلظت هورمونهای تیروئید و TSH سرم و نیز میزان ید ادرار، قبل و ۳، ۴ و ۶ سال پس از مداخله انجام شد.

یافته‌ها: قبل از تزریق محلول روغنی یده، ۹۴٪ دانش آموزان گواتر درجه ۲ داشتند. چهار سال پس از تزریق ید و قبل از شروع نمک یددار ۳۰٪ بدون گواتر و ۲ سال پس از مصرف نمک یددار ۵۶٪ بدون گواتر بودند ($p < 0.001$). شیوع گواتر درجه ۲ نیز کاهش یافته بود. میزان ید ادرار قبل از مداخله $11.4 \pm 1.9 \mu\text{g/l}$ بود که ۳ و ۴ سال پس از ید روغنی به $93 \pm 66 \mu\text{g/l}$ و $92 \pm 34 \mu\text{g/l}$ افزایش یافت و ۲ سال پس از مصرف نمک یددار به $161 \pm 34 \mu\text{g/l}$ رسید ($p < 0.001$). افزایش T_4 پس از مصرف ید روغنی دیده شد و با مصرف نمک یددار ادامه یافت. TSH سرم قبل از مداخله 20.3 ± 22.8 و ۳، ۴ و ۶ سال بعد به ترتیب 2.1 ± 1.9 ، 2.5 ± 1.6 و $2.9 \pm 1.7 \text{ mIU/l}$ بود. همه دانش آموزان ۳، ۴ و ۶ سال پس از مداخله درستکاری تیروئید داشتند.

نتیجه گیری: علاوه بر اثرات سودمند محلول روغنی یده که در این منطقه با کمبود ید شدید قبل از توزیع نمک یددار سبب درستکاری تیروئید در کودکان دچار کم کاری تیروئید شد، ادامه یدرسانی با مصرف نمک یددار سبب ادامه درستکاری تیروئید گردید. **واژگان کلیدی:** نمک یددار، کم کاری تیروئید.

مقدمه

مصرف نمک یددار مهمترین راهکار برای پیشگیری از بیماریهای ناشی از کمبود ید^۱ (IDD) است (۱). تجویز محلول روغنی یددار سبب بهبود IDD در افرادی که در مناطق با کمبود ید شدید زندگی می کنند و نیز موجب پیشگیری از IDD در جنین، نوزادان و کودکان می شود (۴-۲). در ایران، بررسی IDD نشان داد که گواتر آندمیک در همه استانها وجود دارد (۵) و تولید و توزیع نمک یددار از سال

۱۳۶۹ آغاز گردید (۶). با این حال در ابتدای برنامه پیشگیری از IDD در کشور، به دلیل اهمیت مسئله، در مناطق دچار کمبود ید شدید از محلول روغنی یده استفاده شد. دانش آموزان روستای کیگا، واقع در ۳۵ کیلومتری شمال شرق تهران، اولین گروه بودند که محلول روغنی یده را دریافت کردند. قبل از مداخله، ۹۴٪ دانش آموزان گواتر درجه ۲، ۳۹٪ کاهش T_4 و ۷۰٪ افزایش TSH را داشتند و اختلالات شدید رشد جسمی، ذهنی، نورولوژیک و شنوایی در آنها مشاهده شد (۷). گزارشهای قبل ما نشان داد که مصرف محلول روغنی یده سبب درستکاری تیروئید در همه دانش آموزان تا یکسال پس

¹ Iodine deficiency disorders

یافته‌ها

همه ۱۹۸ دانش‌آموز شامل ۹۸ دختر و ۱۰۰ پسر ساکن روستای کیگا بودند.

شیوع و شدت گواتر پس از ید رسانی کاهش قابل توجهی را در همه دو جنس نشان داد. تفاوت بین دو جنس معنی‌دار نبود. قبل از مداخله ۹۴٪ دانش‌آموزان گواتر درجه ۲ و ۶٪ گواتر درجه ۱ داشتند و هیچ فردی بدون گواتر نبود. سه سال پس از تزریق محلول روغنی ید ۴۴ و ۳۲ درصد به ترتیب گواترهای درجه ۲ و ۱ داشتند. ۴ سال پس از مداخله ۲۹ و ۴۱ درصد به ترتیب گواترهای درجه ۲ و ۱ داشتند. اختلاف با قبل از مداخله با $p < 0.001$ معنی‌دار بود. ۶ سال پس از شروع مداخله و ۲ سال پس از شروع مصرف نمک یددار، فقط ۵ و ۳۹ درصد دارای گواترهای درجه ۲ و ۱ بودند ($p < 0.001$). بنابراین درصد افرادی که بدون گواتر بودند قبل از مداخله صفر بود و ۳، ۴ و ۶ سال پس از مداخله به ترتیب ۲۴، ۳۰ و ۵۹ درصد بود.

میانگین TSH قبل از مداخله $20.6 \pm 25.7 \text{ mU/l}$ در پسرها و $19.9 \pm 20.1 \text{ mU/l}$ در دختران بود. ۴۸٪ دانش‌آموزان TSH بیشتر از 5 mU/l و $4.5 \mu\text{g/dl}$ کمتر از $4.5 \mu\text{g/dl}$ داشتند. ۳، ۴ و ۶ سال پس از مداخله میانگین TSH کاهش یافت و به حدود طبیعی رسید (جدول ۱).

جدول ۱- غلظت سرمی TSH و هورمون‌های تیروئید و

میزان ید ادرار قبل، ۳ و ۴ سال پس از تزریق محلول روغنی

یده و دو سال پس از مصرف نمک یددار در دانش‌آموزان

روستای کیگا

متغیر	قبل از مداخله	۳	۴	سالهای بعد از مداخله
TSH سرم (mU/l)	20.2 ± 22.9	2.1 ± 1.9	2.5 ± 1.6	2.9 ± 1.7
T ₄ سرم (μg/dl)	5.0 ± 2.0	9.6 ± 2.0	9.6 ± 2.0	9.2 ± 1.5
T ₃ سرم (ng/dl)	16.7 ± 4.3	15.1 ± 2.5	15.0 ± 2.4	15.9 ± 2.5
ید ادرار (μg/l)	11.4 ± 19.8	9.3 ± 8.6	9.2 ± 3.4	16.1 ± 3.4

میانگین T₄ قبل از مداخله در پسران و دختران به ترتیب $5.0 \pm 2.0 \mu\text{g/dl}$ و $4.5 \pm 2.1 \mu\text{g/dl}$ بود. متوسط T₄، پس از ۳، ۴ و ۶ سال بعد از مداخله طبیعی بود و هیچ یک از دانش‌آموزان T₄ کمتر از $4.5 \mu\text{g/dl}$ نداشتند (جدول ۱).

از تزریق شده بود (۹، ۸). ۴ سال پس از مصرف محلول روغنی یده، مصرف نمک یددار در روستا شروع شد. این مطالعه اثر مصرف نمک یددار در آزمونهای فعالیت تیروئید، ید ادرار و اندازه گواتر، دو سال پس از مصرف نمک یددار را بررسی می‌کند.

مواد و روشها

این بررسی در روستای کیگا طی سالهای ۶۸-۱۳۶۵ انجام شد. دانش‌آموزان این روستا بین سالهای ۷۰-۱۳۶۶ به دقت بررسی شده و گواتر آندمیک، کم‌کاری تیروئید، اختلالات رشد جسمی و ذهنی و سایر یافته‌ها گزارش گردید (۷). یک میلی‌لیتر محلول روغنی یده (لیپیدول، شرکت Guerbet فرانسه) حاوی ۴۸۰ میلی‌گرم ید در سال ۱۳۶۸ تزریق گردید. در سال ۱۳۷۲ برنامه توزیع نمک یددار به کیگا رسید و از آن تاریخ خانوارها مصرف نمک یددار را آغاز نمودند. میزان ید نمک یددار 40 ± 5 قسمت در هر میلیون (ppm) بود. ۱۹۸ دانش‌آموز شامل ۹۸ دختر و ۱۰۰ پسر ۸-۶ ساله قبل و ۳ و ۴ سال پس از تزریق محلول روغنی یده و ۲ سال پس از مصرف نمک یددار (۶ سال پس از شروع مداخله) بررسی شدند.

متغیرهای بالینی: یک متخصص غدد درون‌ریز دانش‌آموزان را از نظر شکایات و علائم اختلالات تیروئید بررسی و گواتر را براساس تقسیم‌بندی سازمان جهانی بهداشت درجه‌بندی نمود (۱). نمونه خون در بین ساعت ۹ تا ۱۲ صبح همراه با یک نمونه ادرار از هر یک دانش‌آموزان گرفته شد. سرم نمونه خون جدا شده و در ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا انجام آزمایشها فریز شد.

بررسی‌های آزمایشگاهی: غلظت سرمی T₃، T₄ با رادیوایمونواسی و TSH با IRMA توسط کیت‌های شرکت آمرشام انگلستان و جذب T₃ توسط رزین توسط کیت‌های DPC لوس آنجلس، کالیفرنیا اندازه‌گیری شد. تغییرات بین و درون آزمایشها به ترتیب ۱۰ و ۱۲ درصد بود. اندازه‌گیری غلظت ید ادرار توسط روش Foss انجام شد (۱۰). مقادیر مرجع طبیعی عبارت بودند از: T₄: $4.5-12.5 \mu\text{g/dl}$; T₃: $4.5-12.5 \mu\text{g/dl}$; TSH: $0.3-5.0 \text{ mU/l}$ و جذب T₃ توسط رزین ۲۵-۳۵٪. این تحقیق توسط کمیته اخلاق پژوهش تایید شد. تفاوت متغیرهای کمی توسط آزمون t و t مزدوج مقایسه گردید. تغییرات در اندازه گواتر با مجذور خی سنجیده شد.

T₃ سرم نیز کاهش می‌یابد (۱۵،۱۶). افزایش T₄ و کاهش TSH پس از یدرسانی در مطالعه کنونی شبیه گزارشهای دیگران است (۴،۱۱). در مطالعه ای در کشور زئیر، در همه کودکان کوچکتر از ۴ سال درستیاری تیروئید ایجاد شد ولی فقط در ۲ نفر از دانش‌آموزان ۴ تا ۱۱ ساله TSH سرم طبیعی گشت (۱۷). در کشور چین در کرت‌ها، تجویز محلول روغنی ید به سبب افزایش هورمونهای تیروئید نشد و فقط در یک نفر از ۲۸ نفر TSH سرم طبیعی شد (۱۶). در مطالعه کنونی، در همه دانش‌آموزان که کم‌کاری تیروئید داشتند، پس از یدرسانی فعالیت تیروئید درست شد، حتی در آنها که قبل از مداخله غلظتهای TSH بالاتر از ۵۰ mU/l بود. این تفاوت ممکن است به این دلیل باشد که شدت ضایعه در ساکنین چین و زئیر بیشتر از دانش‌آموزان کیگایی بوده است. دانش‌آموزان کیگا گواترهای حجیم داشتند، حال آن که کرت‌های دچار کم‌کاری تیروئید در چین و زئیر تیروئیدهای آتروفیک داشتند که ممکن است به دلیل کمبود مشترک ید و سلنیوم بوده است.

هنگامی که کمبود ید شدید است، غده تیروئید T₃ بیشتری از T₄ تولید می‌کند. نسبت T₃ به T₄ سرم معمولاً مقادیر بالایی را نشان می‌دهد که پس از مداخله در مطالعه کنونی نیز به حدود طبیعی رسید. کلیه تغییرات فوق ۳ تا ۴ سال پس از تزریق محلول ید روغنی استمرار داشت که طول مدت اثر ید روغنی را می‌رساند. فقط در موارد معدودی ممکن است پس از تزریق ید روغنی تا ۵ سال ید ادرار طبیعی باشد (۱۸). در مطالعه کنونی نیز چهار سال پس از مداخله میانگین ید ادرار به ۹۲ μg/l رسیده بود. دو سال پس از مصرف نمک یددار، افزایش مجدد میانگین ید ادرار به ۱۶۱ μg/l مشاهده شد. لذا نگهداری درستیاری تیروئید با T₄ و TSH و نسبت T₃ به T₄ طبیعی مرهون استفاده از نمک یددار در دو سال آخر این مطالعه بوده است.

در مطالعه قبلی گزارش نمودیم که غلظت T₄ و T₃ در ۱۲ دختر از ۹۶ دختر مورد بررسی، ۴ ماه پس از تزریق محلول روغنی یده در کیگا افزایش نشان داد (۹). موارد معدودی از پرکاری تیروئید پس از یدرسانی گزارش شده است (۲۰-۱۸). با این حال پرکاری تیروئید در گزارشهای دیگری پس از محلول روغنی یددار اتفاق نیافتاده است (۲۱، ۱۷). از طرف دیگر مقادیر فارماکولوژیک ید ممکن است در بعضی موارد سبب کم‌کاری تیروئید شود (۲۳، ۲۲) که در تعداد کمی از افراد پس از تزریق محلول روغنی یددار نیز گزارش شده است (۲۶-۲۴). کم‌کاری تیروئید در دانش‌آموزان کیگایی مشاهده

میانگین T₃ قبل از مداخله در پسران و دختران به ترتیب ۱۶۸±۴۰ ng/dl و ۱۶۷±۴۷ ng/dl بود. میانگین T₃ در طول سالهای پس از مداخله تغییر معنی‌داری ننمود (جدول ۱). نسبت T₃ به T₄ در ابتدای مطالعه در اکثر افراد بالا بود و پس از مداخله به حدود طبیعی کاهش یافت. این کاهش در هر دو جنس و نیز در هر دو گروه دانش‌آموزانی که قبل از مداخله دچار کم‌کاری یا درستیاری تیروئید بودند، اتفاق افتاد. همچنین میانگین ید ادرار قبل از مداخله ۱۱/۴±۱۹/۵ و ۳ و ۴ سال پس از مداخله به ترتیب ۹۳±۶۶ و ۹۲±۳۴ μg/l بود (p<۰/۰۰۱). ۲ سال پس از مصرف نمک یددار میانگین ید ادرار به ۱۶۱±۳۴ μg/l افزایش یافت (p<۰/۰۰۱) و ۸۹٪ دانش‌آموزان دارای ید ادرار بیشتر از ۱۰۰ μg/l و فقط یک نفر دارای ید ادرار کمتر از ۵۰ μg/l بودند. هیچ یک از دانش‌آموزان در سالهای ۳ تا ۶ بعد از مداخله دارای غلظت هورمون‌های تیروئید در حد پرکاری تیروئید نبودند.

بحث

یافته مهم این تحقیق این است که مصرف نمک یددار توسط افرادی که به علت کمبود ید دچار کم‌کاری تیروئید بوده و با مصرف ید روغنی درست‌کار شده‌اند، سبب استمرار درستیاری تیروئید می‌گردد.

گزارش قبلی ما حاکی از کمبود ید شدید، اختلالات رشد جسمی و ذهنی و یافته‌های غیرطبیعی نورولوژیک، شنوایی و پسیکوموتور در دانش‌آموزان روستای کیگا بود (۷). شیوع گواتر درجه ۲، سه سال پس از مداخله به نصف کاهش یافت که شبیه گزارشهای دیگران است (۴-۲). پس از مصرف نمک یددار کاهش بیشتری در شیوع و شدت گواتر دیده شد که توسط دیگران نیز گزارش شده است (۱۱). مسلماً بررسی شیوع و شدت گواتر یک وسیله ارزشمند برای بررسی ابتدایی IDD است ولی سازمان جهانی بهداشت اهمیت کمتری را به این روش برای پیگیری و پایش برنامه‌های ید رسانی می‌دهد (۱۲). با این حال به دلیل شیوع بسیار بالای گواتر در کیگا، تغییرات قابل توجهی در این شاخص نیز پس از یدرسانی دیده شد.

کاهش T₄ و افزایش TSH نمایانگر شدت کمبود ید و اختلال عمده در سنتز هورمونهای تیروئید قبل از مداخله بود. این یافته‌ها در سایر مناطق با کمبود ید شدید گزارش شده است (۱۴، ۱۳). در مناطقی که شدید کمبود ید فوق‌العاده زیاد است،

تشکر و قدردانی

نویسندگان از آقای دکتر مسعود کیمیگر، خانم ماه‌طلعت نفرآبادی و فیروزه جزایری برای کمک به انجام بررسی، خانم طاهره فخمی‌عطا برای کمک در تایپ و تنظیم مقاله سپاسگزاری می‌نمایند.

نشد. نتایج مطالعه کنونی اهمیت یدرسانی و نیز تاثیر مفید محلول روغنی یده در موارد کم کاری تیروئید ناشی از کمبود ید را نشان می‌دهد. به علاوه یافته‌ها حاکی از آن هستند که اثر مفید محلول روغنی یده با مصرف نمک یددار ادامه می‌یابد و درستکاری تیروئید را در این افراد تضمین می‌نماید.

REFERENCES

1. World Health Organization. Report of Joint WHO/UNICEF/ICCIDD Consultation on Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Programmes. World Health Organization, Geneva, 1992; p. 22-9.
2. Dunn JT, Thilly C, Pretell EA. Iodised oil and other alternatives to iodised salt for the prophylaxis of endemic goiter and cretinism. In: Dunn JT, Pretell EA, Daza CH, Viteri FF, eds. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency. PAHO, Washington D C: 1986; p.170-81.
3. Pharoah POD, Connolly K. A controlled trial of iodinated oil for the prevention of endemic cretinism: A long-term follow-up. *Int J Epidemiol* 1987; 16: 68-73.
4. Lima N, Knobel M, Medeiros-Neto GA. Long term effect of iodized oil on serum thyroglobulin levels in endemic goiter patients. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 1986; 24: 635-41.
5. Azizi F, Kimiagar M, Nafarabadi M, Yassai M. Current status of iodine deficiency disorders in the Islamic Republic of Iran. *Health Serv J* 1990; 8: 23-7.
6. Azizi F, Sheikholeslam M, Hedayati M, Mirmiran P, Malekafzali H, Kimiagar M, Pajouhi M. Sustainable control of iodine deficiency in Iran: Beneficial results of the implementation of mandatory law on salt iodization. *J Endocrinol Invest* 2002; 25: 409-13.
7. Azizi F, Kalani H, Kimiagar M, Sarshar A, Nafarabadi M, Rahbar N, et al. Physical, neuromotor and intellectual impairment in non-cretinous schoolchildren with iodine deficiency. *Int J Vit Nutr Res* 1995; 65: 199-205.
8. Azizi F, Kimiagar M, Ghazi AA, Nafarabadi M, Behjati J, Esfahanian F. Treatment of goitrous hypothyroidism with iodized oil supplementation in an area of iodine deficiency. *Exp Clin Endocrinol* 1996; 104: 387-91.
9. Azizi F, Kimiagar M, Ghazi A, Nafarabadi M. Effects of iodized oil injection in eu-and hypothyroid iodine deficient girls. *J Endocrinol Invest* 1997; 20: 18-23.
10. Foss OP, Hanks L, Van Skyke DD. A study of alkaline ashing method for determination of protein-bound iodine in serum. *Clin Chem Acta* 1960; 5: 301-26.
11. Medeiros-Neto G. Endemic goiter and endemic cretinism. In: De Groot, editor. *Endocrinology*. Philadelphia: WB. Saunders; 1989. p. 749-57.
12. WHO/UNICEF/IDD. Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Report of consultation, May 4-6, A guide for programme managers 2000, second edition, WHO/NHD/01.1, Geneva, 2001.
13. Delange F, Camus M, Ermans AM. Circulating thyroid hormones in endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; 34: 891-8.
14. Ermans AM. Etiopathogenesis of endemic goiter. In: Stanbury JB, Hetzel BS, eds. *Endemic goiter and endemic cretinism*. New York: John Wiley; 1980. p. 287-301.
15. Vanderpas J, Boudroux P, Lagass R, Rivera M, Dramaix M, Lody D, et al. Endemic infantile hypothyroidism in severe endemic goiter area of center Africa. *Clin Endocrinol* 1984; 20: 327-40.
16. Boyages SC, Halpen J, Maberly GF, Collins J, Jupp J, Eastman CJ, et al. Supplementary iodine fails to reverse hypothyroidism in adolescents and adults with endemic cretinism. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 336-41.
17. Vanderpas JB, Rivera-Vanderpas MT, Boudroux P. Reversibility of severe hypothyroidism with supplementary iodine in patients with endemic cretinism. *N Engl J Med* 1986; 315: 791-5.
18. Pretell E, Moncloa F, Salinas R, Kawano A, Guerra-Garcia R. Prophylaxis and treatment of endemic goiter Peru with iodized oil. *J Clin Endocrinol Metab* 1969; 29: 1586-90.
19. Fierro-Benitez R, Penafiel W, De Groot LJ. Endemic goiter and endemic cretinism in the Andean region. *N Engl J Med* 1965; 280: 296-300.

20. Watanabe TD, Moran E, El Tamer L. Iodized oil in the prophylaxis of endemic goiter in Argentina. In: Dunn JT, Medeiros-Neto G, eds. Endemic goiter and cretinism: continuing threats to world health. Pan American Health Organization. Washington D.C; 1974. p. 231-41.
21. Tonglet R, Bourdoux P, Minga T, Ermans AM. Efficacy of low oral doses of iodized oil in the control of iodine deficiency in Zaire. *N Eng J Med* 1992; 326: 236-41.
22. Braverman LE, Woeber KA, Ingbar SH. The induction of myxedema by iodide in patients euthyroid following radioiodine or surgical treatment of diffuse toxic goiter. *N Engl J Med* 1969; 281: 816-21.
23. Azizi F, Bentley D, Vagenakis A, Braverman L. Abnormal thyroid function and the response to iodide in cystic fibrosis. *Trans Assoc Am Phys* 1969; 87: 111-9.
24. Shenkman L, Medeiros-Neto GA, Mitsuma T. Evidence for hypothyroidism in endemic cretinism in Brazil. *Lancet* 1973; 2: 67-70.
25. Eltom M, Karlsson FA. The effectiveness of oral iodized oil in the treatment and prophylaxis of endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61: 1112-7.
26. Azizi F, Daftarian N. Side effects of iodized oil administration in patients with simple goiter. *J Endocrinol Invest* 2001; 24: 72-7.