پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال ۲۸، شماره ۴، صفحات ۲۷۵ تا ۲۷۹ (زمستان ۸۳)

Original Article

ادامه درستکاری تیروئید با مصرف نمک یددار در افرادی که سابقه کم‌کاری 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 کم‌کاری تیروئید بودند، سبب درستکاری تیروئید شد. این مطالعه این سئوال را پاسخ داد که آیا در این افراد مصرف نمک یددار با ادامه درستکاری تیروئید همراه است؟*

مواد و روشها: *در سال ۱۳۶۸، ۴۸۰ میلی‌گرم محلول روغنی یده، به ۱۹۸ دانش‌آموز 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. اندازه‌گیری 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٪ دانش‌آموزان 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 ۱۱/۴±۱/۹ μg/l بود که ۳ و ۴ سال پس از ید روغنی به ۹۳±۶۶ μg/l و ۹۲±۳۴ افزایش یافت و ۲ سال پس از مصرف نمک یددار به ۱۶۱±۳۴ μg/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 ۲۰/۳±۲۲/۸ و ۳، ۴ و ۶ سال بعد به ترتیب ۲/۱±۱/۹، ۲/۵±۱/۶ و ۲/۹±۱/۷mU/l بود. همه دانش‌آموزان ۳، ۴ و ۶ سال پس از مداخله درستکاری تیروئید داشتند.*

نتیجه‌گیری: *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 کم‌کاری 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[1] (IDD) است (۱). تجویز محلول روغنی یددار سبب بهبود IDD در افرادی که در مناطق با کمبود ید شدید زندگی می‌کنند و نیز موجب پیشگیری از IDD در جنین، نوزادان و کودکان می‌شود (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.

دانش‌آموزان روستای کیگا، واقع در ۳۵ کیلومتری شمال شرق تهران، اولین گروه بودند که محلول روغنی یده را دریافت کردند. قبل از مداخله، ۹۴٪ دانش‌آموزان 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 دانش‌آموزان تا یکسال پس

[1] Iodine deficiency disorders

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-20]

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 (لیپیودول، 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 ۵±۴۰ 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 علایم 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 T_4، T_3 با رادیوایمونواسی و TSH با IRMA توسط کیت‌های شرکت آمرشام انگلستان و جذب T_3 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: T_4: ۱۲/۵μg/dl-۴/۵؛ T_3: ۷۵-۱۷۵ng/dl؛ TSH: ۰/۳-۵/۰mU/l و جذب T_3 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.

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 یده 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<۰/۰۰۱ 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<۰/۰۰۱). 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 ۲۰/۶±۲۵/۷mU/l در پسرها و ۱۹/۹±۲۰/۱mU/l در دختران بود. ۴۸٪ دانش‌آموزان TSH بیشتر از ۵mU/l و T_4 کمتر از ۴/۵μg/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	سالهای بعد از مداخله		
		۳	۴	۶
TSH سرم (mU/l)	۲۰/۲±۲۲/۹	۲/۱±۱/۹	۲/۵±۱/۶	۲/۹±۱/۷
T_4 سرم (μg/dl)	۵/۰±۲/۰	۹/۶±۲/۰	۹/۶±۲/۰	۹/۲±۱/۵
T_3 سرم (ng/dl)	۱۶۷±۴۳	۱۵۱±۲۵	۱۵۰±۲۴	۱۵۹±۲۵
ید ادرار (μg/l)	۱۱/۴±۱۹/۸	۹۳±۸۶	۹۲±۳۴	۱۶۱±۳۴

میانگین T_4 قبل از مداخله در پسران و دختران به ترتیب ۵/۴±۲/۰μg/dl و ۴/۵±۲/۱μg/dl بود. متوسط T_4، پس از ۳، ۴ و ۶ سال بعد از مداخله طبیعی بود و هیچ یک از دانش‌آموزان T_4 کمتر از ۴/۵μg/dl نداشتند (جدول ۱).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-20]

میانگین T_3 قبل از مداخله در پسران و دختران به ترتیب ۱۶۸±۴۰ng/dl و ۱۶۷±۴۷ng/dl بود. میانگین T_3 در طول سالهای پس از مداخله تغییر معنی‌داری ننمود (جدول ۱).
نسبت T_3 به T_4 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 درستکاری تیروئید بودند، اتفاق افتاد.
همچنین میانگین ید ادرار قبل از مداخله ۱۹/۵±۱۱/۴ و ۳ و ۴ سال پس از مداخله به ترتیب ۶۶±۹۳ و ۳۴μg/l±۹۲ بود (p<۰/۰۰۱). ۲ سال پس از مصرف نمک یددار میانگین ید ادرار به ۳۴μg/l±۱۶۱ افزایش یافت (p<۰/۰۰۱) و ۸۹٪ دانش‌آموزان دارای ید ادرار بیشتر از ۱۰۰μg/l و فقط یک نفر دارای ید ادرار کمتر از ۵۰μg/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 درستکاری 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 T_4 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 (۱۳،۱۴). در مناطقی که شدید کمبود ید فوق‌العاده زیاد است، T_3 سرم نیز کاهش می‌یابد (۱۵،۱۶). افزایش T_4 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 درستکاری تیروئید ایجاد شد ولی فقط در ۲ نفر از دانش‌آموزان ۴ تا ۱۱ ساله TSH سرم طبیعی گشت (۱۷). در کشور چین در کرتن‌ها، تجویز محلول روغنی یده 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 ۵۰mU/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 کرتن‌های 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 T_3 بیشتری از T_4 تولید می‌کند. نسبت T_3 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 ۹۲μg/l رسیده بود. دو سال پس از مصرف نمک یددار، افزایش مجدد میانگین ید ادرار به ۱۶۱μg/l مشاهده شد. لذا نگهداری درستکاری تیروئید با T_4 و TSH و نسبت T_3 به T_4 طبیعی مرهون استفاده از نمک یددار در دو سال آخر این مطالعه بوده است.
در مطالعه قبلی گزارش نمودیم که غلظت T_4 و T_3 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 (۱۷،۲۱). از طرف دیگر مقادیر فارماکولوژیک ید ممکن است در بعضی موارد سبب کم‌کاری تیروئید شود (۲۲،۲۳) که در تعداد کمی از افراد پس از تزریق محلول روغنی یددار نیز گزارش شده است (۲۶-۲۴). کم‌کاری تیروئید در دانش‌آموزان کیگایی مشاهده

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-20]

نشد. نتایج مطالعه کنونی اهمیت یدرسانی و نیز تاثیر مفید محلول روغنی یده در موارد کم‌کاری 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.

تشکر و قدردانی

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

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, Hankes 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 Wiely; 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 Eng 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.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-20]

20. Watanabe TD, Moran E, El Tamer L. Iodized oil in the prophylaxis of endemic goiter in Argentia. 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.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-20]