

مقاله اصلی

بررسی ارتباط بین تیروتروپین و شاخص توده بدنی در افراد با کارکرد طبیعی تیروئید

تاریخ دریافت: ۹۲/۲/۲۵ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۱/۱۰

خلاصه

مقدمه

شیوع چاقی در تمامی دنیا به صورت هشدار دهنده ای در حال افزایش می باشد. شواهدی نشان می دهد ارتباطی میان هورمون های تیروئیدی و تغییرات وزن وجود دارد. هدف از این مطالعه، تعیین رابطه بین TSH (هورمون محرک تیروئید) و BMI (شاخص توده بدنی)، در زنان یوتیروئید با وزن های مختلف است.

روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی از سال ۱۳۸۹-۱۳۹۱ در درمانگاه قائم و مرکز تحقیقات غدد انجام شده است. این مطالعه بر زنان سالمی که به درمانگاه غدد مراجعه کردند انجام شد. پس از اخذ شرح حال و معاینه فیزیکی کامل و رد کم کاری یا پرکاری تیروئید از نظر بالینی و اندازه گیری وزن و قد آنها تستهای تیروئیدی درخواست شد. اطلاعات با نرم افزار SPSS و با آزمون های اسپیرنوف و پیرسون و آنوا و اسپیرمن مقایسه و تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

تعداد ۲۸۳ زن در مطالعه شرکت کردند. میانگین سنی آنها $35/88 \pm 12/75$ سال و میانگین BMI، $26/18 \pm 6/25$ کیلوگرم بر متر مربع بود. ۱۱٪ افراد لاغر، ۳۵/۵٪ با وزن طبیعی، ۲۹/۳٪ دارای اضافه وزن، و ۲۴٪ ایشان مبتلا به چاقی بودند. میانگین سطح سرمی TSH $2/29 \pm 0/07$ میلی واحد در لیتر بود. کمترین TSH در گروه با BMI طبیعی بود اما گروههای مختلف BMI از لحاظ TSH تفاوت آماری نداشتند. همچنین همبستگی میان سطح سرمی TSH و BMI وجود نداشت ($r=0/108$ ، $p=0/071$).

نتیجه گیری

بر اساس نتایج مطالعه کنونی، ارتباطی میان BMI و سطح سرمی TSH در زنان یوتیروئید، وجود نداشت.

کلمات کلیدی: تیروتروپین، چاقی، نمایه توده بدنی، یوتیروئید

پی نوشت: این پژوهش برگرفته از پایان نامه دانشجویی دکترای عمومی است و هزینه آن توسط دانشگاه علوم پزشکی مشهد تامین شده است.

^۱ مژگان افخمی زاده

^۲ سجاد عطایی عطیمی*

^۳ محمد سوختانلو

^۴ سید ابراهیم موسوی بایگی

^۵ محترم رمضانپور

۱- استادیار گروه داخلی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دستیار تخصصی بیماریهای داخلی، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- استادیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- دستیار تخصصی بیماریهای چشم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۵- کارشناس ارشد آموزش پرستاری، بیمارستان عزیزی جویبار، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

* بیمارستان امام رضا (ع) - دانشگاه علوم

پزشکی مشهد

تلفن ۰۹۳۵۲۳۵۵۳۱۱

email: Ataeis891@mums.ac.ir

*Original Article***Evaluation of Correlation Between Thyrotropin (TSH) and Body Mass Index (BMI) in Euthyroid Persons**

Received: October 17 2013- Accepted: January 30 2014

- 1- Mojgan Afkhamizadeh
 2- Sajjad Ataei Azimi*
 3- Mohammad Soukhtanloo
 4- Seyed Ebrahim Moosavi Baygi
 5- Mohtaram Ramezanpour

1- Assistant Professor of Endocrinology Research Center, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Postgraduate Student of Internal Medicine, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Assistant Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

4- Postgraduate Student of Ophthalmology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- MA, Hospital of Joybar, Medical Science University of Mazandaran, Mazandaran, Iran

* Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Science
 Tel: 09352355311
 email: Ataeis891@mums.ac.ir

Abstract

Introduction: The prevalence of obesity is increasing worldwide as a warning. There are some evidences that show a relationship between thyroid hormones and weight changes. The aim of this study was to determine the relationship between thyrotropin and body mass index, in euthyroid people with different weights.

Methods: This study was conducted on healthy women who were referred to the endocrine clinic. After taking a thorough history, doing a complete physical examination, checking for signs and symptoms of hypothyroidism or hyperthyroidism and measuring their height and weight, thyroid function tests were done.

Result: Overall 283 women participated. The mean age and BMI were 35.88 ± 12.75 years and 26.18 ± 6.25 Kg/m², respectively, 11% of them were underweight, 35.5% were normal and 29.3% were overweight and 24% were suffering from obesity. The mean serum TSH level was 2.29 ± 0.07 .

The lowest serum TSH levels was in people with normal BMI, but there was no significant relationship between TSH serum levels in different BMI groups. There wasn't significant relation between BMI and TSH ($r=0.108$, $p=0.071$).

Conclusion: Based on the results of this study, there was no relationship between BMI and TSH serum levels in euthyroid women.

Key words: Thyrotropin, Body mass index, Euthyroid, Obesity

Acknowledgement: We declare that we have no conflict of interest. This research was a thesis which performed by grant of Mashhad university of medical sciences.

مقدمه

در سراسر دنیا شیوع چاقی به میزان قابل توجهی در حال افزایش است و این خود با بیماری های قلبی-عروقی، بیماری های متابولیک نظیر دیابت، هیپر لیپیدمی، پر فشاری خون، کبد چرب غیر الکلی، آپنه خواب و سرطان هایی مثل سرطان کولون، رحم، پروستات و پستان و بیماری های دیگری در ارتباط است (۱).

حدود ۳۰٪ از مصرف انرژی در حال استراحت بدن به وسیله هورمون های تیروئیدی تنظیم می شود و می توان گفت سطوح بالای هورمونهای تیروئیدی از افزایش وزن جلوگیری می کنند. اما اثر متضاد دیگر این هورمون ها تحریک اشتها می باشد و در برخی از افراد که این هورمون ها را به عنوان دارو مصرف می کنند، افزایش وزن مشاهده می شود (۲). از طرف دیگر کم کاری تیروئید آشکار با افزایش وزن و پرکاری تیروئید با کاهش وزن همراه است (۳). این مسائل نشان می دهد که ارتباطی میان هورمون های تیروئیدی و تغییرات وزن وجود دارد.

در چند مطالعه گزارش شده است که هورمون تیروئیدین (TSH) می تواند به عنوان شاخصی از تعادل انرژی تغییر داده شده در افراد مبتلا به چاقی شدید باشد که احتمالاً این اثرات با واسطه لپتین صورت می گیرد اما با این وجود همچنان نقش هورمونهای تیروئید در تعیین وزن در افراد یوتیروئید نامشخص است (۲، ۵، ۴).

مطالعاتی در مورد رابطه بین TSH و BMI در افراد یوتیروئید انجام شده که نتایج متناقضی داشته است. بیشتر این مطالعات در افراد با وزن بالا و چاق انجام شده است (۶-۸). در این مطالعه رابطه بین TSH و BMI در زنان یوتیروئید با وزنهای مختلف (پایین، طبیعی و بالا) بررسی شده است.

روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی بوده و در سال ۸۹ - ۹۱ در درمانگاه قائم و مرکز تحقیقات غدد انجام شده است. مطالعه بر زنان ۲۰ - ۶۵ ساله مراجعه کننده به درمانگاه غدد که برای رد کم کاری و پرکاری تیروئید مراجعه کرده بودند اما سالم بودند

انجام شد. شرکت کنندگان در مطالعه بیماری مزمن نداشتند و در زمان انجام آزمایش دارویی مصرف نمی کردند و علائم بیماری خاصی نداشتند.

پس از اخذ شرح حال و معاینه فیزیکی و رد کم کاری یا پرکاری تیروئید بالینی شرایط انجام مطالعه به افراد توضیح داده شد و در صورتی که آنها تمایل به شرکت در مطالعه را داشتند و نیاز به انجام آزمایش خون داشتند، در کنار سایر آزمایشات، تستهای تیروئیدی هم درخواست شد. سپس به دقت قد به وسیله قدسنج بزرگسالان و بر حسب سانتی متر و وزن به وسیله ترازو ایستا عقربه ای Seca مدل ۷۵۵ و بر حسب کیلوگرم توسط یک نفر اندازه گیری شد. BMI نیز با فرمول زیر محاسبه گردید.

$$BMI = \frac{\text{وزن}}{(\text{قد})^2}$$

میزان TSH با روش ایمنورادیو متریک اسی (IRMA) کیت مربوط به شرکت Immunotech اندازه گیری شد. T4 و T3 نیز جهت اطمینان از طبیعی بودن عملکرد تیروئید افراد اندازه گیری شد.

در نهایت کسانی که تست های تیروئید طبیعی داشتند، وارد مطالعه شدند و اطلاعات دموگرافیک آنها استخراج شده و پس از انجام تجزیه و تحلیل آماری، رابطه میان TSH و BMI بررسی شد. داده ها پس از جمع آوری کد گذاری شده و وارد نرم افزار آماری SPSS شد. از آمار توصیفی شامل شاخص های مرکزی و پراکندگی و جداول و نمودار ها برای توصیف داده ها استفاده شد. با توجه به اینکه سطح سرمی TSH و BMI از توزیع طبیعی برخوردار بود، برای بررسی رابطه آنها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

جدول ۱ - میانگین و انحراف معیار و طیف متغیرهای مطالعه

متغیرها و واحد آنها	طیف	یانگین و انحراف معیار
سن (سال)	۲۰-۶۵	۳۵/۸۸±۱۲/۷۵
وزن (کیلوگرم)	۳۲-۱۲۶	۶۴/۵۱±۱۵/۳۲
قد (سانتی متر)	۱۴۱-۱۷۰	۱۵۷/۱۵±۶/۳۵
BMI(kg/m ²)	۱۴/۲۲-۴۱/۴۴	۲۶/۱۸±۶/۲۵
T4(μg/dl)	۴۸-۱۲	۸/۴۸±۱/۹۶
T3(ng/dl)	۸۳-۱۹۸	۱۴۳/۵±۳۳/۸
TSH(mIU/l)	۰/۳-۵	۲/۲۹±۰/۰۷

جدول ۲- توزیع فراوانی هر کدام از دسته های BMI در افراد مورد مطالعه (p=0.137)

میزان BMI	تقسیم بندی WHO	فراوانی	درصد
کمتر از ۱۸/۵	لاغر (underweight)	۳۱	۱۱
۱۸/۵ تا ۲۴/۹۹	طبیعی (normal weight)	۱۰۰	۳۵/۵
۲۵ تا ۲۹/۹۹	اضافه وزن (overweight)	۸۳	۲۹/۳
۳۰ و بیشتر	چاق (obese)	۶۹	۲۴
کل		۲۸۳	۱۰۰

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار میزان سطح سرمی TSH، در گروه های مختلف BMI

میانگین	سطح سرمی TSH به میلی واحد در لیتر		
	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
کمتر از ۱۸/۵	۲/۲۶	۰/۲۱	۴/۸
۱۸/۵ تا ۲۴/۹۹	۲/۰۷	۰/۱۱	۴/۵
۲۵ تا ۲۹/۹۹	۲/۴۵	۰/۱۵	۵
۳۰ و بیشتر	۲/۴۷	۰/۱۸	۵

نتایج

تعداد ۲۸۳ زن مورد مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به سن، وزن، قد و BMI و تستهای عملکرد تیروئید در جدول ۱ آورده شده است. ۱۱٪ افراد لاغر، ۳۵/۵٪ با وزن طبیعی، ۲۹/۳٪ دارای اضافه وزن، و ۲۴٪ ایشان مبتلا به چاقی بودند (جدول ۲). میانگین سطح سرمی TSH $2/29 \pm 0/07$ میلی واحد در لیتر بود. بر اساس کیت های استفاده شده در این مطالعه، میزان طبیعی T3 در محدوده ۸۰ - ۲۰۰ نانوگرم بر دسی لیتر؛ میزان طبیعی T4 در محدوده ۴/۷ - ۱۲ میکروگرم بر دسی لیتر؛ و میزان طبیعی TSH در محدوده ۰/۳ - ۵ میلی واحد در لیتر بود. میانگین سطح سرمی T3، $143/5 \pm 33/8$ نانوگرم بر دسی لیتر، میانگین سطح سرمی T4، $8/48 \pm 1/96$ میکروگرم بر دسی لیتر و میانگین سطح سرمی TSH $2/29 \pm 0/07$ میلی واحد در لیتر بود (جدول ۱).

میزان BMI ($p=0/219$) و نیز سطح سرمی TSH ($p=0/146$) براساس آنالیز کلو موگروف- اسمیرنوف توزیع طبیعی داشتند، ولی سن افراد توزیع طبیعی نداشت. برای بررسی ارتباط میان سطح سرمی TSH و BMI آزمون همبستگی پیرسون انجام شد که نتایج نشان داد که با $p=0/071$ و $r=0/108$ همبستگی بین این دو متغیر وجود ندارد.

برای مقایسه سطح سرمی TSH، در گروه های مختلف BMI نیز، آنالیز واریانس یک طرفه آزمون آنوا استفاده گردید. یک بار BMI در ۴ گروه [همانند تقسیم بندی سازمان بهداشت جهانی (WHO)] و یک بار در ۳ گروه (شامل گروه های BMI کمتر از طبیعی، BMI طبیعی و BMI بیشتر از طبیعی) تقسیم بندی

شد. در هر دو صورت، آنالیز واریانس یک طرفه، ارتباط معناداری را میان سطح سرمی TSH در گروه های مختلف BMI نشان نداد ($p=0/137$ و $F=1/858$ برای تقسیم بندی ۴ گروهی و $p=0/063$ و $F=2/793$ برای تقسیم بندی ۳ گروهی). به عبارت دیگر، با افزایش BMI تغییری در سطح سرمی TSH ایجاد نشد.

در جدول ۳ نیز میانگین و انحراف معیار میزان سطح سرمی TSH در گروه های مختلف BMI آورده شده است.

با توجه به این که سن، توزیع غیر طبیعی داشت برای بررسی رابطه سن و BMI از آزمون همبستگی اسپیرمن استفاده شد و نتایج نشان داد که با $p=0/11$ و $r=-0/09$ همبستگی بین این دو متغیر وجود نداشت.

همچنین رابطه بین BMI و TSH در دو گروه با BMI بیشتر از ۲۵ بررسی شد که نتایج نشان داد با $p=0/69$ و $r=0/03$ ارتباط معناداری بین این دو متغیر وجود ندارد. حتی در BMI بالای ۳۰ نیز با $p=0/4$ و $r=0/1$ هیچگونه ارتباط معناداری بین این دو متغیر وجود نداشت.

بحث

این مطالعه بر ۲۸۳ زن ۲۰-۶۵ ساله که به درمانگاه غدد مراجعه کرده بودند و علائم کم کاری یا پرکاری تیروئید را نداشتند، انجام شد. میانگین سطح سرمی TSH، $2/29 \pm 0/07$ میلی واحد در لیتر (۰/۳-۵) بود.

در مطالعه حاضر کمترین میزان سطح سرمی TSH در میان گروه های مختلف BMI، در افراد با BMI طبیعی (۱۸/۵-۲۴/۹۹) بود و در هر دو گروه با BMI پایین و بالا، سطح سرمی

بر خلاف نتایج این مطالعات، آسولد^۵ و همکارانش در سال ۲۰۰۹ در نروژ مطالعه ای را انجام دادند تا ارتباط میان سطح سرمی TSH و BMI را در افراد سیگاری و غیرسیگاری بررسی نمایند. ایشان نتیجه گرفتند که کاهش عملکرد تیروئید، هم در سیگاری ها و هم در غیرسیگاری ها با افزایش BMI همراه است (۹). در مطالعه دایز^۶ و همکارش سطوح سرمی TSH به طور قابل توجهی با افزایش وزن افزایش یافت؛ به طوری که میانگین سطح سرمی TSH در بیماران با وزن طبیعی ۱/۲۴ و در افراد چاق ۱/۶۶ میلی واحد بر لیتر بود و میان TSH و BMI با $r=0/217$ ارتباط وجود داشت (۶).

در چند مطالعه هم دیده شده است که به دنبال درمان چاقی با روش های دارویی یا جراحی، سطوح سرمی TSH کاهش می یابد. در مطالعه ای در سال ۲۰۰۷ پس از عمل جراحی معده برای کاهش وزن در بیماران بسیار چاق، میانگین BMI بیماران از ۴۹ به ۳۲ کیلوگرم بر متر مربع و میانگین سطح TSH آنان از ۴/۵ به ۱/۹ میکروواحد بر میلی لیتر رسید. قبل از جراحی ۱۰/۵٪ از بیماران نتایج آزمایشگاهی منطبق بر هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال داشتند که پس از جراحی در همه آنها (۱۰۰٪) هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال برطرف شد (۱۲). در مطالعه مورس^۷ و همکارانش در سال ۲۰۰۵ در برزیل نیز نتایج نسبتاً مشابهی پس از عمل جراحی Roux-en-Y gastric bypass مشاهده شد (۱۳). در مطالعه ساری^۸ و همکارانش پس از ۶ ماه از درمان چاقی در این بیماران، حجم غده تیروئید و غلظت TSH فقط در زنانی که بیش از ۱۰٪ از وزن خود را از دست داده بودند، به طور معناداری کاهش یافت. در این مطالعه ارتباط مستقیمی میان تغییر در حجم غده تیروئید و تغییر در وزن بدن و تغییر در وزن چربی بدن وجود داشت (۱۴).

همان طور که مشاهده می شود در اکثریت مطالعاتی که بر افراد با BMI بالا انجام شده است، سطح سرمی TSH بالاتر و شیوع کم کاری تحت بالینی تیروئید بیشتر بوده است که با درمان چاقی، این موارد نیز برطرف شده است. ولی در مطالعه حاضر و

TSH بالاتر بود. از طرفی میانگین سطح سرمی TSH در افرادی که BMI بالاتر از میزان طبیعی (بیشتر یا مساوی ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع) داشتند، بیشتر از افرادی بود که BMI کمتر از میزان طبیعی (کمتر از ۱۸/۵ کیلوگرم بر متر مربع) داشتند. با تمامی این تفاسیر، بر اساس آنالیز واریانس یک طرفه، ارتباط معناداری میان سطح سرمی TSH در گروه های مختلف BMI وجود نداشت ($p>0/05$). بر اساس آزمون همبستگی پیرسون نیز با $p=0/071$ و $r=0/108$ ، با این که با افزایش BMI، سطح سرمی TSH افزایش می یافت ولی این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود.

مطالعات مختلفی در کشور های مختلف و در جمعیت های مختلف برای بررسی سطوح هورمون های تیروئیدی و بررسی ارتباط میان آنها با BMI افراد انجام شده و نتایج متناقضی را نشان داده است (۷-۱۱).

در مطالعه انجام شده توسط مانجی^۱ و همکارانش در انگلستان مشخص شد که ارتباط معنی داری میان سطح TSH و FT4 و میزان BMI افراد وجود ندارد (۷). در مطالعه کدسن^۲ و همکارانش در دانمارک نیز، ارتباط مستقیمی میان BMI آزاد سرمی و T4 مشاهده شد، ولی این ارتباط میان FT3 و BMI وجود نداشت. همچنین سطح سرمی TSH به طور مستقیمی با افزایش وزن طی ۵ سال گذشته ارتباط داشت ولی ارتباط معنی داری با افزایش وزن طی ۶ ماه گذشته نداشت (۱۱). در مطالعه میکپس^۳ و همکارانش در استرالیا مشخص شد که ارتباط معکوس قابل توجهی میان FT4 و BMI وجود دارد؛ به طوری که افزایش هر ۱ pmol/lit در سطح FT4 با کاهش ۱ kg/m² در میزان BMI همراه بود. افزایش در سطح سرمی TSH با ۰/۱۲ kg/m² افزایش در BMI همراه بود؛ ولی این مسئله از لحاظ آماری معنی دار نبود (۱۰). در مطالعه شون^۴ و همکارانش در کره جنوبی، ارتباط معکوس میان سطوح FT4 و BMI وجود داشت. در این مطالعه پس از یکسان سازی سن و مصرف دخانیات، مشخص شد که FT4 ارتباط معکوسی با میزان BMI دارد ولی سطوح TSH ارتباطی با میزان BMI ندارد (۸).

⁵ Asvold

⁶ Diez

⁷ Moraes

⁸ Sari

¹ Manji

² Knudsen

³ Makepeace

⁴ Shon

ارتباطی با سطوح هورمون های تیروئیدی در زنان یوتیروئید و هیپوتیروئید ندارد (۱۵).

البته همان طور که دایتلیر^۱ و همکارانش بیان نمودند، این مسئله همچنان به عنوان یک سوال اساسی باقی است که آیا سطوح بالای TSH و لپتین خود مسئول چاقی افراد است یا پدیده ای ثانویه است؟ (۲) بر خلاف بقیه پژوهش های انجام شده در این زمینه، کودسن و همکارانش در سال ۲۰۰۵ با انجام مطالعه ای پیشنهاد کردند که افزایش TSH مقدم بر چاقی و پیامد های آن است و حتی مقادیر اندکی در افزایش سطح سرمی TSH، با افزایش بروز چاقی، همراه است (۱۱).

تمامی افراد مورد مطالعه در این پژوهش (که از مراجعین به درمانگاه غدد انتخاب شده بودند) زن بودند. در چند مطالعه انجام شده مشابه این پژوهش نیز، نمونه انتخاب شده فقط شامل زنان بوده است (۱۴، ۴۸، ۱۶). به عنوان مثال، مطالعه شون و همکارانش در کره جنوبی در سال ۲۰۰۸، بر ۱۵۷۲ زن یوتیروئید انجام شد و ارتباط میان سطوح FT4 و BMI و نیز چربی های خون بررسی شد و TSH ارتباط معنی داری با BMI نداشت که مشابه نتیجه مطالعه حاضر بود (۸). در مطالعه دی پرگولا^۵ و همکارانش در ایتالیا در سال ۲۰۰۷ نیز، ۲۰۱ زن با $BMI \geq 25 \text{ Kg/m}^2$ و $TSH < 4 \text{ mU/lit}$ بررسی شدند که TSH با دور کمر و سن بیماران ارتباط معنی دار آماری داشت. و این نتیجه با این مطالعه متفاوت بود که البته همه افراد در مطالعه آنها اضافه وزن داشتند (۱۶).

میانگین سنی افراد مورد مطالعه در پژوهش حاضر، $35/88 \pm 12/75$ سال بود که در مطالعات مشابه نیز در همین دامنه بوده است. لاکوبلیس^۶ و همکارانش در ایتالیا در سال ۲۰۰۵، ارتباط میان تست های عملکرد تیروئید و لپتین، حساسیت به انسولین و آدیپونکتین را در زنان چاق یوتیروئید با میانگین سنی $9 \pm 34/7$ سال بررسی کردند که سطح TSH ارتباط مستقیمی با BMI داشت البته در مطالعه آنها همه افراد چاق بودند، (۴). در مطالعه موراس^۷ و همکارانش در سال ۲۰۰۵ در برزیل نیز، ۷۲

چند مطالعه ای که در جمعیت با BMI مختلف انجام شده است، ارتباطی میان میزان BMI و سطح سرمی TSH وجود نداشته است. بدین ترتیب می توان گفت که احتمالاً ارتباط میان BMI و سطح سرمی TSH، مربوط به مقادیر بالای BMI می باشد و در مقادیر مختلف آن از کم تا زیاد، همچنان که در جمعیت عمومی دیده می شود، وجود ندارد. به عبارت دیگر، در کسانی که BMI بسیار بالایی دارند و مبتلا به چاقی می باشند، به دلیل تغییراتی که در هورمون هایی همچون لپتین ایجاد می شود، سطح سرمی هورمون های تیروئیدی نیز تغییر می کند. در چند مطالعه شواهدی به نفع این ارتباط وجود دارد. این تئوری در سال ۲۰۰۸ توسط دایتلیر^۱ و همکارانش مطرح شد که سلول چربی لپتین ترشح می کند که بر نورون های هیپوتالاموس تأثیر گذاشته و باعث تحریک محور تیروتروفیک و در نهایت افزایش TSH می شود (۲). در مطالعه کوموروسکی^۲ و همکارانش در سال ۲۰۰۰ نیز، پس از ۱۲۰ دقیقه از تجویز TRH، سطح لپتین کاهش یافت. از طرفی در زنان چاق مورد مطالعه ارتباط مستقیمی میان غلظت FT3 در دقایق ۶۰ و ۱۲۰ آزمون و سطح لپتین سرم وجود داشت و کاهش در آزادسازی TSH و پرولاکتین مشاهده شد (۵). پینکنی^۳ و همکارانش نیز در سال ۱۹۹۸ سطح لپتین و عملکرد محور هیپوفیز - تیروئید را در افراد چاق، لاغر، و افراد با کم کاری تیروئید و مبتلایان به پرکاری تیروئید با هم مقایسه نمودند و نتیجه گیری کردند که در افراد طبیعی سطوح پلاسمایی لپتین و TSH با هم ارتباط دارد و هر دو به طور مستقیم با چاقی مرتبط اند. از طرف دیگر در این مطالعه لپتین پلازما در بیماران با کم کاری تیروئید به طور قابل توجهی بالاتر از افراد یوتیروئید چاق بود و درمان کم کاری تیروئید منجر به کاهش آن می شد (۳). با وجود اینکه شواهد متعددی در مطالعات برای وجود ارتباط میان چاقی و سطح لپتین و هورمون های تیروئیدی وجود دارد؛ در مطالعه اوکی^۴ و همکارانش در سال ۲۰۰۷ مشخص شد که سطح لپتین در کم کاری تیروئید تحت تاثیر قرار نمی گیرد و

⁵ De Pergola

⁶ Iacobellis

⁷ Moraes

¹ Dietleir

² Komorouski

³ Pinkney

⁴ Owecki

از مراجعین به درمانگاه غدد انتخاب شدند، در حالی که بیماران مطالعه جانگ و همکارانش از جمعیت عمومی انتخاب شده بودند.

بر اساس پژوهش کنونی، در افراد یوتیروئید، ارتباط معناداری میان سطح سرمی TSH در گروه های مختلف سنی وجود نداشت ($P=0/866$). این مسئله نیز در مطالعات مختلف بررسی شده است. در مطالعه پنی^۳ و همکارانش در سال ۱۹۸۳ که در بین کودکان و نوجوانان ۷ تا ۱۷ سال انجام شد، نشان داده شد که سطح سرمی TSH به طور معکوسی با سن افراد ارتباط دارد؛ در حالی که سطح سرمی T4 آزاد با سن آنها ارتباط ندارد (۱۹). اما در مطالعه دیکا و همکارانش از اوگاندا، ارتباطی میان سطح سرمی TSH، T4 و T3 با سن افراد وجود نداشت (۱۷). در مطالعه جانگ و همکارانش که در جمعیت عمومی کره جنوبی انجام شد، میانگین حسابی FT4 در مردان با افزایش سن، کاهش می یافت ولی در زنان میانگین حسابی FT3 با افزایش سن، افزایش می یافت. در این مطالعه سطح سرمی TSH با تغییر سن، تغییری را نشان نداد (۱۸). در مطالعه انجام شده توسط اسویر^۴ و همکارانش در سال ۲۰۱۱ که رابطه بین TSH و BMI را در مدت متوسط ۱۰/۵ سال را در ۹۹۵۴ زن و ۵۰۶۶ مرد با کارکرد طبیعی تیروئید بررسی کردند، نتایج نشان داد که به ازاء هر یک میکرولیتر افزایش TSH با افزایش وزن ۰/۸ کیلوگرم و افزایش $0/20 \text{ kg/m}^2$ BMI همراه است. با افزایش وزن بیشتر از 5 kg در زنان TSH $0/08$ و در مردان $0/15$ افزایش می یابد. با کاهش وزن بیشتر از 5 kg در زنان TSH $0/12$ و در مردان $0/03$ کاهش می یابد. لذا افزایش وزن با افزایش TSH و کاهش وزن در زنان با کاهش TSH همراه است (۲۰). این مطالعه در حجم نمونه بالاتر بوده و همچنین روند تغییرات وزن در طول زمان با TSH بررسی شد در حالی که در مطالعه حاضر فقط در یک زمان TSH و BMI بررسی شد و احتمالاً همین دلیل رابطه معنا داری نداشتند و دیگر اینکه حجم نمونه نسبت به این مطالعه کمتر بوده است.

بیمار (۶۲ زن و ۱۰ مرد) با میانگین سنی $39/6 \pm 9/8$ سال، وارد مطالعه شدند که سطح TSH با BMI رابطه نداشت و مشابه مطالعه حاضر بود (۱۳).

با توجه به اینکه اکثریت بیماران مبتلا به اختلالات تیروئید، زنان با سن دهه سوم و چهارم زندگی می باشند، افراد زیادی با این شرایط، با شک به اختلالات تیروئید به درمانگاه غدد ارجاع می شوند؛ در حالی که پس از انجام آزمون های تیروئیدی، اکثریت آنها یوتیروئید می باشند و شاید علت توزیع سنی افراد مورد مطالعه این پژوهش ها، همین مسئله باشد.

میانگین BMI محاسبه شده در پژوهش حاضر $26/18 \pm 6/25$ کیلوگرم بر متر مربع بود. بر اساس تقسیم بندی WHO، ۱۱٪ افراد لاغر، ۳۵/۵٪ با وزن طبیعی، ۲۹/۳٪ دارای اضافه وزن، و ۲۴٪ ایشان مبتلا به چاقی بودند. اما در برخی مطالعات فقط افراد چاق مورد بررسی قرار گرفته بودند مثلاً در مطالعه سال ۲۰۰۵ توسط لاکوبلیس و همکارانش در ایتالیا، فقط زنان چاق یوتیروئید بررسی شدند که زنان چاق با $BMI > 40$ ، غلظت TSH سرمی بالاتر از زنان چاق با $BMI < 40$ داشتند. سطح TSH ارتباط مستقیمی با BMI، سطح لپتین سرم، نسبت لپتین به BMI، اندازه سطح بدن، و ارتباط معکوس با سطح آدیپونکتین سرم داشت (۴).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، میانگین سطح سرمی TSH در افراد، $2/29 \pm 0/07$ میلی واحد در لیتر (با حداقل $0/3$ و حداکثر 5 میلی واحد در لیتر) بود. در مطالعه دیکا^۱ و همکارانش میانگین سطح سرمی TSH در دانشجویان سالم اوگاندایی با میانگین سنی $24/17 \pm 4/48$ سال، $2/412 \pm 2/284$ میلی واحد در لیتر بود (۱۷). در مطالعه سال ۲۰۰۸ جانگ^۲ و همکارانش در کره جنوبی نیز که در میان ۱۵۹۱ فرد سالم ۱۸ تا ۶۵ سال انجام شده بود، میانگین سطح سرمی TSH در میان مردان $1/28 \pm 1/84$ میلی واحد در لیتر و در میان زنان $1/49 \pm 2/08$ میلی واحد در لیتر بود (۱۸). بالاتر بودن سطح سرمی TSH در مطالعه حاضر نسبت به مطالعه انجام شده در کره جنوبی، می تواند به دلیل این باشد که بیماران

³ Penny

⁴ Svare

¹ Dika

² Jang

شود تا مطالعات دیگری به منظور تعیین رابطه علتی و معلولی میان لپتین و هورمون های تیروئید انجام شود.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج مطالعه کنونی، ارتباطی میان BMI و سطح سرمی TSH در زنان یوتیروئید، وجود ندارد. در این پژوهش، با توجه به زمان و هزینه در دسترس، محدودیت هایی وجود داشت که برخی از آنها در زیر لیست می شود:

۱- این پژوهش فقط بر افراد مراجعه کننده به درمانگاه غدد انجام شد. توصیه می گردد مطالعات دیگر در سطح جامعه صورت گیرد تا نتایج آن برای کل جامعه قابل تعمیم باشد.

با توجه به نکاتی که در قسمت بحث گفته شد، ارتباط میان BMI و سطوح هورمون های تیروئیدی، احتمالاً به وسیله لپتین صورت می گیرد و توصیه می گردد تا مطالعه ای جامع برای بررسی تاثیر لپتین بر هورمون های تیروئیدی انجام شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به جهت حمایت از این پژوهش که برگرفته از پایان نامه دانشجویی دکترای عمومی است، تشکر می شود.

جهت بررسی علل تغییر مرتبط با سن سطح سرمی هورمون های تیروئیدی، مطالعه ای آزمایشگاهی بر روی موش توسط دوندا^۱ و همکارانش انجام شده است. در گزارش نتایج این پژوهش، عنوان شده است که با افزایش سن، سطح پلاسمایی هورمون های تیروئیدی و سطح هیپوفیزی TSH کاهش یافت؛ در حالی که تغییری در پاسخ TSH به ترشح TRH دیده نشد. در موش های جوان، ارتباط معکوسی میان غلظت گیرنده های هیپوفیزی T3 و سطح پلاسمایی TSH دیده شد؛ در حالی که در موش های مسن این ارتباط دیده نشد و این مسئله احتمالاً مطرح کننده اختلال وابسته به سن عملکرد T3 بر سلول های تیروتروف می باشد (۲۱).

با مجموع نتایج مطالعات ذکر شده می توان عنوان کرد که علاوه بر تاثیری که هورمون های تیروئید به طور مستقیم بر متابولیسم بدن می گذارند و حدود ۳۰٪ از مصرف انرژی در حال استراحت بدن را تنظیم می کنند و به این ترتیب منجر به تغییرات وزن در اختلالات غده تیروئید می شوند، اثر متقابلی که میان TSH و لپتین وجود دارد و احتمالاً از طریق سلول های هیپوتالاموس اعمال می شود، در تعیین BMI بیماران یوتیروئید نیز نقش دارد. البته همانطور که گفته شد، این تغییرات احتمالاً در سطوح بالای لپتین که در چاقی شدید وجود دارد، دیده می شود و در جمعیت عمومی چندان بارز نیست. با این تفاسیر توصیه می

¹ Donda

References

1. Lean MEJ. 1st Plenary Session on 'Obesity' Pathophysiology of obesity. Proc Nutr Soc 2000; 59:331-336.
2. Dietlein M, Kahaly G, Kobe C, Schmidt M, Derwahl KM, Schicha H. [Obesity, energy regulation and thyroid function: is borderline elevated TSH-level the cause or secondary phenomenon of obesity]. Nuklearmedizin 2008; 47:181-187.
3. Pinkney JH, Goodrick SJ, Katz J, Johnson AB, Lightman SL, Coppack SW, *et al.* Leptin and the pituitary-thyroid axis: a comparative study in lean, obese, hypothyroid and hyperthyroid subjects. Clin Endocrinol 1998; 49:583-588.
4. Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F. Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. Clin Endocrinol 2005; 62:487-491.
5. Komorowski J, Jankiewicz-Wika J, Stepień H. Effects of Gn-RH, TRH, and CRF administration on plasma leptin levels in lean and obese women. Neuropeptides 2000; 34:89-97.
6. Díez JJ, Iglesias P. Relationship between thyrotropin and body mass index in euthyroid subjects. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2011; 119:144-150.
7. Manji N, Boelaert K, Sheppard MC, Holder RL, Gough SC, Franklyn JA. Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects. Clin Endocrinol 2006; 64:125-128.
8. Shon HS, Jung ED, Kim SH, Lee JH. Free T4 is negatively correlated with body mass index in euthyroid women. Korean J Intern Med. 2008; 23(2):53-7.
9. Asvold BO, Bjørø T, Vatten LJ. Association of serum TSH with high body mass differs between smokers and never-smokers. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:5023-5027.
10. Makepeace AE, Bremner AP, O'Leary P, Leedman PJ, Feddema P, Michelangeli V, *et al.* Significant inverse relationship between serum free T4 concentration and body mass index in euthyroid subjects: differences between smokers and nonsmokers. Clin Endocrinol 2008; 69:648-652.
11. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bülow I, Perrild H, Ovesen L, *et al.* Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:4019-4024.
12. Chikunguwo S, Brethauer S, Nirujogi V, Pitt T, Udomsawaengsup S, Chand B, *et al.* Influence of obesity and surgical weight loss on thyroid hormone levels. Surg Obes Relat Dis 2007; 3:631-635.
13. Moulin de Moraes CM, Mancini MC, de Melo ME, Figueiredo DA, Villares SM, Rascovski A, *et al.* Prevalence of subclinical hypothyroidism in a morbidly obese population and improvement after weight loss induced by Roux-en-Y gastric bypass. Obes Surg 2005; 15:1287-1291.
14. Sari R, Balci MK, Altunbas H, Karayalcin U. The effect of body weight and weight loss on thyroid volume and function in obese women. Clin Endocrinol 2003; 59:258-262.
15. Owecki M, El Ali Z, Wasko R, Nikisch E, Dziubandowska A, Sulikowska A, *et al.* Circulating leptin levels are not influenced by thyroid status in hypothyroid and euthyroid women. Neuro Endocrinol Lett 2007; 28:417-421.
16. De Pergola G, Ciampolillo A, Paolotti S, Trerotoli P, Giorgino R. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women. Clin Endocrinol 2007; 67:265-269.
17. Dika H, Kasolo J, Bimenya G. Thyroid hormones profile in students of Makerere College of Health Sciences in Kampala Uganda. Tanzan J Health Res 2010; 12:17-22.
18. Jang YY, Kim CY, Hwang TY, Kim KD, Lee CH. [Reference interval of serum thyroid hormones in healthy Korean adults]. J Prev Med Public Health 2008; 41:128-134.
19. Penny R, Spencer CA, Frasier SD, Nicoloff JT. Thyroid-stimulating hormone and thyroglobulin levels decrease with chronological age in children and adolescents. J Clin Endocrinol Metab 1983; 56:177-180.
20. Svare A, Nilsen TI, Bjørø T, Asvold BO, Langhammer A. Serum TSH related to measures of body mass: longitudinal data from the HUNT Study, Norway. 2011; 74:769-775.

21. Donda A, Reymond MJ, Zürich MG, Lemarchand-Béraud T. Influence of sex and age on T3 receptors and T3 concentration in the pituitary gland of the rat: consequences on TSH secretion. *Mol Cell Endocrinol* 1987; 54:29-34.

Archive of SID