

## Comparison of Thyroid Dysfunction Prevalence in Patients with Rheumatoid Arthritis and Control Group

Maryam Masoumi<sup>1</sup> , Mahmoud Parham<sup>1</sup> , Shima Mohammadi<sup>2\*</sup> , Mohammad Aghaali<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Assistant Professor,  
Department of Internal  
Medicine, Faculty of  
Medicine, Qom University of  
Medical Science, Qom, Iran.

<sup>2</sup> MD, Faculty of Medicine,  
Qom University of Medical  
Science, Qom, Iran.

<sup>3</sup> Assistant Professor,  
Department of Community  
Medicine, Faculty of  
Medicine, Qom University of  
Medical Science, Qom, Iran.

\*Corresponding Author:  
**Shima Mohammadi;**  
Faculty of Medicine, Qom  
University of Medical  
Science, Qom, Iran.

Email:  
shimamohammadi7717@gmail.com,  
hnhamedi@gmail.com

Received: 09 May, 2020  
Accepted: 01 Sep, 2020

### Abstract

**Background and Objectives:** Thyroid dysfunction and rheumatoid arthritis (RA) are autoimmune diseases that can cause many problems and complications in patients. Accordingly, this study aimed to investigate thyroid disorders in patients with rheumatoid arthritis.

**Methods:** Thyroid hormones, including TSH, T4, and T3, were measured by radioimmunoassay. Following that, thyroid antibodies, including Anti TG Ab and Anti TPO Ab, were measured by ELISA. The data were analyzed in SPSS software through the Chi-square test, Fisher test, and t-test.

**Results:** The results of statistical analysis show that there is a significant difference between the two groups in terms of the prevalence of hypothyroidism. Also, the results of this study show that there is a statistically significant difference between the two groups in terms of Anti TG, Anti TPO, RF, Anti CCP and also in terms of Free T3. On the other hand, the results of statistical analysis for TSH and Free T4 showed that there was no significant difference between the case and control groups.

**Conclusion:** Overall, the results of this study indicate that there is a higher prevalence of thyroid dysfunction in RA patients, especially hypothyroidism. It is recommended that thyroid tests and examinations be included in the evaluation of rheumatoid arthritis patients. Further studies are also suggested to clarify the underlying mechanisms of the relationship between rheumatoid arthritis and thyroid dysfunction.

**Keywords:** Arthritis; Autoimmune diseases; Hypothyroidism; Rheumatoid; Rheumatoid factors; Thyroid diseases.

DOI: 10.29252/qums.14.6.31

## مقایسه‌ای شیوع اختلالات عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و گروه کنترل

مریم معصومی<sup>۱</sup>، محمود پرهام<sup>۱</sup>، شیما محمدی<sup>۲\*</sup>، محمد آقاعلی<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** اختلالات عملکرد تیروئید و آرتریت روماتوئید (RA: Rheumatoid Arthritis) از جمله بیماری‌های خودایمنی هستند که بروز آن‌ها باعث مشکلات و عوارض زیادی در بیماران خواهد شد. بر این اساس، در این پژوهش به بررسی اختلالات تیروئید در بیماران آرتریت روماتوئید پرداخته شده است.

**روش بررسی:** اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید شامل T<sub>3</sub>، T<sub>4</sub>، TSH به روش رادیوایمونواسی و آنتی‌بادی‌های تیروئید شامل Anti TG Ab و Anti TPO Ab به روش الیزا انجام شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری کای دو، فیشر و تی مستقل در نرم‌افزار SPSS استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج تحلیل‌های آماری نشان می‌دهد از نظر میزان ابتلا به هایپوتیروئیدی بین دو گروه اختلاف معناداری وجود دارد. همچنین نتایج این پژوهش نشان داد بین دو گروه مورد و شاهد از نظر داشتن Anti TG، Anti TPO، RF، Anti CCP و همچنین از نظر سطح خونی Free T<sub>3</sub> اختلاف معناداری از نظر آماری وجود داشت. از سویی دیگر، نتایج تحلیل آماری برای متغیرهای TSH و Free T<sub>4</sub> نشان داده است در بین گروه مورد و شاهد اختلاف معناداری وجود نداشته است.

**نتیجه‌گیری:** به‌طور کلی، نتایج این مطالعه نشان دهنده شیوع بالاتر اختلال عملکرد تیروئید در بیماران آرتریت روماتوئید بود به خصوص کم کاری تیروئید. پیشنهاد می‌شود آزمایشات و معاینات مربوط به تیروئید در ارزیابی بیماران آرتریت روماتوئید گنجانده شود. همچنین مطالعات بعدی برای روشن شدن مکانیسم‌های اساسی رابطه بین آرتریت روماتوئید و اختلال عملکرد تیروئید پیشنهاد می‌گردد.

**کلیدواژه‌ها:** آرتریت روماتوئید؛ اختلالات تیروئید؛ بیماری‌های خودایمنی؛ فاکتورهای روماتوئیدی؛ هایپوتیروئیدی.

<sup>۱</sup> استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

<sup>۲</sup> پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

<sup>۳</sup> استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات:

شیما محمدی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:

shimamohammadi7717@gmail.com,  
hnhamedi@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۲/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۶/۱۱

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Masoumi M, Parham M, , Mohammadi Sh Aghaali M. Comparison of Thyroid Dysfunction Prevalence in Patients with Rheumatoid Arthritis and Control Group. Qom Univ Med Sci J 2020;14(6):31-39. [Full Text in Persian]

پدیدار می‌شود (هایپوتیروئیدی بالینی) (۵).

پژوهش‌هایی در زمینه میزان همراهی اختلال‌های عملکرد تیروئید با بیماری‌های خودایمن از جمله آرتریت روماتوئید انجام شده و نتایج متفاوتی از همراهی این بیماری‌ها با یکدیگر گزارش شده است. بدیهی است در صورت اثبات خطر بیشتر بروز اختلال‌های عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، درمان زودهنگام آن سبب جلوگیری از وقوع عوارض بیشتر و از کارافتادگی و حتی مرگ و میر بیماران خواهد شد. در صورت زیادبودن شیوع اختلال‌های تیروئید در مبتلایان به بیماری خودایمن آرتریت روماتوئید، انجام زودرس آزمون‌های بررسی‌کننده عملکرد تیروئید می‌تواند مؤثر و کمک‌کننده باشد (۱۴-۶، ۱). ارتباط بین بیماری تیروئید خودایمن با شواهدی از اختلال عملکرد تیروئید و بیماری‌های روماتیسمی سیستمیک نشان داده شده است.

با وجود مطالعات انجام‌شده در این زمینه در دنیا، می‌توان گفت که مطالعات در زمینه بررسی اختلالات تیروئید در بیماران آرتریت روماتوئید در ایران، مخصوصاً شهر قم، کمتر مورد توجه بوده است. همچنین به دلیل تفاوت‌های نژادی در ایران و سایر نقاط دنیا بررسی بیماری‌های خودایمن و همراهی آن‌ها با یکدیگر لازم به نظر می‌رسد. از این رو، مطالعه حاضر با هدف بررسی اختلالات عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در مراجعه‌کنندگان به کلینک روماتولوژی بیمارستان شهید بهشتی قم انجام شد.

هدف اصلی این پژوهش مقایسه شیوع اختلال عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و گروه کنترل بود. سایر اهداف این پژوهش عبارت‌اند از:

۱. بررسی ارتباط بین بیماری اختلالات تیروئیدی و بیماری آرتریت روماتوئید
۲. مقایسه میزان اختلال کم‌کاری تیروئید و پرکاری تیروئید در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و گروه کنترل
۳. بررسی میزان آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید در بیماران مبتلا به بیماری آرتریت روماتوئید و گروه کنترل

بیماری‌هایی که با نام بیماری‌های خودایمن شناخته شده‌اند، بیماری‌هایی هستند که در اثر افزایش فعالیت سیستم ایمنی بدن علیه بافت‌های خودی به وجود می‌آیند. از جمله بیماری‌های خودایمن که شیوع زیادی دارند و همواره مورد توجه پزشکان هستند، می‌توان به آرتریت روماتوئید و اختلالات تیروئید اشاره کرد. مطالعات بسیاری نشان داده‌اند امکان همراهی بیماری‌های خودایمن با هم و بروز آن‌ها در یک فرد وجود دارد. اختلالات عملکرد تیروئید و آرتریت روماتوئید از جمله بیماری‌های خودایمنی هستند که بروز آن‌ها باعث مشکلات و عوارض زیادی در بیماران خواهد شد. در صورت بروز اختلال عملکرد تیروئید در مبتلایان به آرتریت روماتوئید، با درمان و تحت نظر قراردادن زودهنگام بیماران می‌توان از عوارض بیشتر و از کارافتادگی آنان جلوگیری کرد و حتی مرگ و میر آن‌ها را کاهش داد (۱).

آرتریت روماتوئید (RA: Rheumatoid Arthritis) نوعی بیماری مزمن و خودایمنی است که شیوع آن بین ۰/۵ تا ۱ درصد در جمعیت عمومی گزارش شده است. پاتوژنز آرتریت روماتوئید هنوز به روشنی درک نشده، ممکن است در اثر تعامل پیچیده بین عوامل ژنتیکی و محیطی و در نتیجه فعال‌شدن پاسخ ایمنی و التهاب سینوویال در یک الگوی متقارن مجزا ایجاد شود (۲). این بیماری به صورت سیستمیک است که می‌تواند به پلی‌آرتریت التهابی مداوم و تخریب مداوم مفصل و افزایش ناتوانی منجر شود (۳). اگرچه آرتریت روماتوئید عمدتاً بر مفاصل تأثیر می‌گذارد، درگیری خارج از مفصل نیز ممکن است در تقریباً ۴۰ درصد از بیماران رخ دهد (۴).

اختلال‌های غده تیروئید نیز به‌طور عمده ناشی از روند خودایمنی است که یا سبب تحریک تیروئید و تولید بیش‌ازحد هورمون‌های تیروئید می‌شود یا با تخریب ساختمان غده تیروئید به کاهش تولید هورمون‌های آن منجر می‌شود. از آنجاکه روند خودایمنی به آرامی سبب تخریب غده تیروئید می‌شود، در مراحل اولیه با بالا رفتن سطح هورمون محرک تیروئید (TSH: Thyroid-Stimulating Hormone) ممکن است هورمون‌های تیروئید، طبیعی باقی بماند (هایپوتیروئیدی تحت بالینی). با پیشرفت بیماری، سطح هورمون‌های تیروئید نیز افت می‌کند و علائم هایپوتیروئیدی

این پژوهش به صورت کاربردی بوده و روش تحقیق استفاده شده مقطعی-تحلیلی است.

حجم نمونه با توجه به مطالعه حقیقی (۱) و بر اساس شیوع اختلالات تیروئید در گروه مبتلا به آرتریت روماتوئید برابر ۲۰ درصد و در نظر گرفتن شیوع اختلالات تیروئید در جامعه ۷ درصد و با در نظر گرفتن خطای ۵ درصد و پاور ۸۰ درصد در هر گروه ۱۰۴ نفر در نظر گرفته شد که شامل ۱۰۴ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید و ۱۰۴ نفر گروه کنترل بود.

$$n = \frac{\left( Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta} \right)^2 (p_1 q_1 + p_2 q_2)}{(p_1 - p_2)^2} \quad (1)$$

گروه مبتلا به آرتریت روماتوئید از بین افراد ۱۸ تا ۸۵ ساله مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی شهید بهشتی قم انتخاب شدند. نمونه گیری از زمان تصویب طرح تا تکمیل حجم نمونه ادامه یافت و به صورت سرشماری شامل همه افرادی بود که معیارهای ورود به مطالعه را داشته و برای ورود به مطالعه رضایت داشتند. گروه کنترل از افراد ۱۸ تا ۸۵ ساله مراجعه کننده به کلینیک مدنظر انتخاب شدند که برای چکاپ مراجعه می کردند. گروه کنترل از نظر جنس و سن به صورت group matching (هماهنگ کردن گروهی) همسان سازی شدند. ابزار گردآوری داده ها در این مطالعه چک لیستی بود که محقق آماده کرده بود. نمونه گیری بعد از تصویب طرح در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قم و اخذ کد اخلاق از کمیته اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قم (IR.MUQ.REC.1399.118) شروع شد.

گروه مبتلا به آرتریت روماتوئید بیمارانی بودند که تشخیص بیماری در آنها بر اساس EULAR2010 و توسط یک متخصص روماتولوژی مسجل شده بود. همه بیماران این گروه دوباره از نظر معیارهای طبقه بندی آرتریت روماتوئید بازبینی شدند. برای بیمارانی که وارد مطالعه شدند، اندازه گیری هورمون های تیروئید شامل TSH، Free T3 و Free T4 به روش رادیوایمونواسی و آنتی بادی های تیروئید شامل Anti TG Ab و Anti TPO Ab به

روش الایزا انجام شد. در مرحله بعد تمامی آزمایش ها و فاکتورهای روماتوئیدی و همچنین اطلاعات حاصل از مصاحبه با بیمار وارد چک لیست شد.

گروه های زیر از داده های مطالعه خارج شدند: افراد مبتلا به سایر بیماری های خودایمن، مبتلایان به دیابت، افراد باردار و افراد با مصرف داروهای مسبب اختلالات تیروئیدی مثل کورتون با دوز زیاد، استروژن ها، اندروژن، کلوئیدات، نیکوتینیک اسید، پرفنازین، فنیوتین، کاربامازپین، ریفامپین، لیتیوم و فروسماید.

تمامی اطلاعات وارد نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ شد و برای تحلیل داده های از آزمون های آماری کای دو، فیشر و تی مستقل استفاده شد. در این پژوهش متغیرهای کم کاری تیروئید، پرکاری تیروئید، هایپوتیروئیدی تخت بالینی، Anti TPO، Anti TG بر اساس آزمایش خون فرد بررسی شده، سن طبق گفته فرد، جنسیت از فنوتیپ فرد و گروه مطالعه شده طبق تشخیص پزشک متخصص بررسی شدند. برای توصیف متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و برای داده های کیفی از فراوانی و درصد استفاده شد. به منظور بررسی ارتباط متغیرها، سطح معنی داری ( $\alpha$ ) برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

تمام آزمایش ها و نتایج حاصل از تحقیق در پرونده بیماران و همچنین در اختیار خود بیماران قرار گرفت و جز مجریان طرح، شخص دیگری به آنها دسترسی نداشت و هویت بیمار در چارچوب قانون محرمانه حفظ شد. برای تمام پرونده های بیماران در مطالعه یک کد چهاررقمی تعریف شد و تمامی اطلاعات مربوط به چک لیست بدون نام بود و تنها با همان کد شناخته می شد. تمامی اطلاعات به دست آمده فقط در دسترس مجریان طرح بود که خود را ملزم به حفظ کامل اسرار بیمار می دانستند. همچنین هویت بیماران طی مطالعه محرمانه ماند.

## یافته ها

در جدول ۱ سن و فاکتورهای تیروئیدی در دو گروه مورد و کنترل با استفاده از آزمون تی مستقل بررسی شده است. نتایج ارائه شده در جدول ۱ نشان می دهد بین دو گروه مورد و شاهد فقط از نظر مقدار Free T3 اختلاف معناداری دیده می شود.

بدون Anti CCP مثبت بودند. همچنین بین دو گروه اختلاف معناداری وجود داشت ( $P < 0.001$ ).

## بحث

آرتریت روماتوئید نوعی بیماری سیستمیک و مزمن است که به پلی آرتریت متقارن و تخریب تدریجی مفصل منجر می شود. در صورت درمان نشدن این بیماری به ناتوانی و مرگ منجر می شود. در این مطالعه ۱۰۴ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید و ۱۰۴ فرد سالم در گروه کنترل بررسی شدند تا رابطه آرتریت روماتوئید و اختلال عملکرد تیروئید ارزیابی شود.

در این مطالعه در گروه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید ۷۶ نفر (۷۳/۱ درصد) از نظر تیروئیدی وضعیت نرمال داشتند. همچنین ۲۸ نفر (۲۶/۹ درصد) به هایپوتیروئیدی مبتلا بودند و هیچ موردی از هایپرتیروئیدی مشاهده نشد. در گروه کنترل ۹۴ نفر (۹۰/۴ درصد) از نظر تیروئیدی وضعیت نرمال داشتند و ۱۰ نفر (۸/۷ درصد) به هایپوتیروئیدی مبتلا بودند. از نظر آماری بین دو گروه اختلاف معناداری وجود داشت ( $P = 0.002$ )؛ بنابراین، این نتیجه حاصل می شود که در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید احتمالاً اختلالات تیروئیدی، به ویژه کم کاری تیروئید بیشتر است. در نتیجه آرتریت روماتوئید عامل خطر مهم اختلال عملکرد تیروئید است. اختلال عملکرد تیروئید اغلب با بیماری های خودایمنی غیر تیروئیدی همراه است (۱۵).

رابطه بین آرتریت روماتوئید و اختلال عملکرد تیروئید طی چند دهه مطالعه شده است، اما هنوز نتیجه گیری قطعی در این زمینه وجود ندارد (۱۶). در مطالعه Andonopoulos و همکاران (۱۷) نشان داده شد سطح اتوانتی بادی های تیروئید در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در مقایسه با افراد گروه کنترل متفاوت است. باین حال تفاوت معنی داری بین عملکرد تیروئید و آرتریت روماتوئید پیدا نشد.

اخیراً نیز در مطالعه ای ارتباط بین بیماری های روماتیسمی و اختلالات تیروئید بررسی شد. نتایج این پژوهش نشان داد آنتی بادی های مرتبط با تیروئید در بیماران آرتریت روماتوئید و همچنین بروز اختلال عملکرد تیروئید به طور قابل توجهی در این بیماران افزایش یافته است (۱۸). در مطالعه حاضر نیز نتایج

جدول شماره ۱: بررسی سن و فاکتورهای تیروئیدی در دو گروه مورد و کنترل

متغیرهای بررسی شده	گروه شاهد	گروه مورد	P
سن (سال)	۴۸/۱۳±۳۹/۲۲	۵۱/۱۳±۸۸/۲۲	۰/۰۵۷
دامنه سن	۱۸-۸۵	۲۴-۸۵	
دوره بیماری (سال)	-	۸/۷±۰/۱۳	-
دامنه دوره ی بیماری	-	۱-۳۴	
TSH	۲/۲±۷۸/۳۶	۳/۲±۴۲/۵۷	۰/۰۶۰
دامنه TSH	۰/۰۷-۱۶/۶	۰/۰۲-۱۲	
Free T4	۲/۲±۷۶/۳۹	۲/۲±۴۱/۰۲	۰/۳۰۷
دامنه Free T4	۰/۲۰-۱۲/۶	۰/۲۶-۷/۵	
Free T4	۲/۱±۷۹/۷۸	۲/۱±۲۹/۲۶	۰/۰۲۵
دامنه Free T4	۰/۲۰-۱۳/۵	۰/۵۹-۱۷/۹	

در ادامه با استفاده از آزمون های کای دو و فیشر، جنسیت و فاکتورهای آزمایشگاهی در دو گروه مورد و کنترل بررسی شده است. در این مطالعه در گروه کنترل و مورد ۲۳ نفر مرد (۲۲/۱ درصد) و ۸۱ نفر (۷۷/۹ درصد) زن بررسی شدند. در گروه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید ۷۶ نفر (۷۳/۱ درصد) از نظر تیروئیدی وضعیت نرمال داشتند. همچنین ۲۸ نفر (۲۶/۹ درصد) به هایپوتیروئیدی مبتلا بودند و هیچ موردی از هایپرتیروئیدی مشاهده نشد. در گروه کنترل ۹۴ نفر (۹۰/۴ درصد) از نظر تیروئیدی وضعیت نرمال داشتند، ۹ نفر (۸/۷ درصد) به هایپوتیروئیدی و ۱ نفر (۱ درصد) به هایپرتیروئیدی مبتلا بودند. از نظر آماری بین دو گروه اختلاف معناداری وجود داشت ( $P = 0.002$ ). Anti TG در گروه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید ۸ نفر (۷/۷ درصد) و در گروه کنترل بدون فرد مثبت گزارش شد. همچنین بین دو گروه از نظر آماری ارتباط معناداری وجود داشت ( $P = 0.007$ ). در گروه مورد ۱۹ نفر (۱۲/۹ درصد) و در گروه کنترل ۶ نفر (۵/۸ درصد) Anti TPO مثبت داشتند. بین دو گروه از این نظر اختلاف آماری معناداری وجود داشت ( $P = 0.009$ ). در گروه کنترل ۲ نفر (۱/۹ درصد) و در گروه مورد ۴۰ نفر (۳۸/۵ درصد) RF مثبت داشتند. همچنین بین دو گروه اختلاف معناداری وجود داشت ( $P < 0.001$ ). در گروه مورد ۳۸ نفر (۳۶/۵ درصد) Anti CCP مثبت داشتند. گروه کنترل نیز

## Archive of SID

تیروئید در مبتلایان به لوپوس اریتماتوی سیستمیک و آرتریت روماتوئید انجام داد. در این مطالعه مورد-شاهدی ۲۰۰ نفر از بیماران بررسی شدند. بیماران به سه گروه مبتلایان به لوپوس (۵۹ نفر) شامل ۱ مرد و ۵۸ زن، مبتلایان به آرتریت روماتوئید (۷۵ نفر) شامل ۵ مرد و ۷۰ زن و گروه شاهد (۶۶ نفر) شامل ۷ مرد و ۵۹ زن تقسیم شدند که از مبتلایان به استئوآرتریت و کمردردهای غیرالتهابی بودند. در این سه گروه هورمون‌های تیروئید و آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید به روش الایزا اندازه‌گیری شد. یافته‌های این مطالعه نشان داد هاپیوتیروئیدی تحت بالینی در ۱۰/۷ درصد از مبتلایان به آرتریت روماتوئید و ۱۰/۲ درصد از بیماران SLE وجود داشت، اما همه بیماران گروه شاهد از نظر اختلال تیروئید سالم بودند ( $P < ۰/۰۵$ ). هاپیوتیروئیدی بالینی در ۸ درصد از گروه آرتریت روماتوئید و ۱۵/۲ درصد از گروه مبتلا به SLE وجود داشت، در حالی که هیچ‌یک از افراد گروه شاهد هاپیوتیروئید نبودند ( $P < ۰/۰۵$ ). هاپیوتیروئید (گریوز) تنها در یکی از مبتلایان به آرتریت روماتوئید دیده شد. شیوع Anti TPO و Anti TG مثبت هم در گروه آرتریت روماتوئید و SLE بیش از کنترل به دست آمد ( $P < ۰/۰۵$ ). یافته‌های این پژوهش نشان داد احتمال بروز اختلال‌های تیروئید در مبتلایان به لوپوس و آرتریت روماتوئید بیشتر از گروه شاهد است.

در مطالعه Buchanan و همکاران (۸) ارتباط آماری معنی‌داری بین تیروئیدیت هاشیموتو و آرتریت روماتوئید نشان داده شد. علاوه بر این، Silman و همکاران (۹) گزارش دادند فراوانی تیروئیدیت هاشیموتو و آنتی‌بادی تیروئید نه تنها در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، بلکه در خانواده‌هایشان نیز گزارش شده است. در این مطالعه ۵۰۴ عضو موجود از ۵۸ خانواده آرتریت روماتوئید برای حضور یا سابقه بیماری خودایمنی تیروئید مصاحبه و بررسی و از نظر آنتی‌بادی تیروئید از نظر سرولوژیکی آزمایش شدند. داده‌های سرولوژیکی با داده‌های حاصل از بررسی عمده جمعیت مقایسه شد که از همان روش‌های سنجش استفاده شده بود. آنتی‌بادی‌های تیروگلوبولین در ۵ درصد از مردان و ۱۱ درصد از زنان و آنتی‌بادی‌های میکروزوم تیروئید در ۵ درصد از مردان و ۱۵ درصد از زنان وجود داشت. این نرخ‌ها به‌طور قابل توجهی بیشتر از نرخ‌های منتشر شده برای جمعیت عمومی بود.

اتوآنتی‌بادی‌ها به این صورت بود که Anti TG مثبت تنها در ۸ نفر (۷/۷ درصد) در گروه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید گزارش شد. همچنین بین دو گروه از نظر آماری ارتباط معناداری وجود داشت ( $P = ۰/۰۰۷$ ). در گروه مورد ۱۹ نفر (۱۸/۳ درصد) و در گروه کنترل ۶ نفر (۵/۸ درصد) Anti TPO مثبت داشتند. بین دو گروه از این نظر اختلاف آماری معناداری وجود داشت ( $P = ۰/۰۰۹$ ). با توجه به میزان اختلاف اتوآنتی‌بادی‌ها، تفاوت معناداری بین مقادیر این آنتی‌بادی‌ها در دو گروه وجود نداشت.

در مطالعات قبلی نیز نتایج بیشتر ارتباط بین آرتریت روماتوئید و کم‌کاری تیروئید را نشان می‌دهد، اما پرکاری تیروئید در این بیماران خیلی دیده نشده است. مطالعه مورد-شاهدی حاضر نیز نشان داد شیوع پرکاری تیروئید در بیماران آرتریت روماتوئید با گروه کنترل تفاوتی ندارد. با این حال نتایج نشان می‌دهد بیماران آرتریت روماتوئید در معرض خطر بیشتری برای اختلالات تیروئیدی قرار دارند. به جز آرتریت روماتوئید، برخی محققان ارتباط برخی از اختلالات تیروئید را با سایر بیماری‌های خودایمنی مانند SLE، SS و مولتیپل اسکلروز (MS) نشان داده‌اند (۱۹،۲۰).

مطالعه‌ای دیگری به منظور تعیین شیوع اختلال عملکرد تیروئید از جمله وجود آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید پراکسیداز (Anti TPO) در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و تجزیه و تحلیل علائم بیماری اختلال عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید انجام شد. این مطالعه مقطعی، آینده‌نگر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید با حضور در بخش سرپایی روماتولوژی در کالج پزشکی سنت جان و بیمارستان بنگلور در هند انجام شد. ۲۲ بیمار شواهد بیوشیمیایی از اختلال عملکرد تیروئید داشتند که کم‌کاری تیروئید شایع‌ترین آن بود (۲۲/۱۵ بیمار). اگرچه خستگی و ریزش مو شایع‌ترین علائم بود، افزایش وزن و عدم تحمل سرما از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۵$ ). پیش‌بینی هیپوتیروئیدی و ۳۲ نفر Anti TPO مثبت بودند. تعداد مساوی از بیماران پس از تشخیص آرتریت روماتوئید و برعکس، دچار کم‌کاری تیروئیدی شدند. در این مطالعه مشخص شد گرفتن شرح حال کامل از این بیماران در تشخیص بیماری کمک‌کننده است (۷).

حقیقی (۱) مطالعه‌ای با هدف تعیین میزان شیوع اختلال‌های



که در درمان این بیماران استفاده می‌شود (۲۶) که در مطالعات بعدی لازم به توضیح است. سرانجام، تأثیر اختلال عملکرد تیروئید در پیش‌آگهی آرتریت روماتوئید یا نتایج درمانی هنوز به‌خوبی مشخص نشده است. یافته‌های حاصل از تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک در بیماران آرتریت روماتوئید نشان داد که طول مدت بیماری هیچ تأثیر آشکاری در خطر اختلال عملکرد تیروئید ندارد که به دلیل محدود بودن تعداد بیماران آرتریت روماتوئید، قابل اعتماد نبود؛ بنابراین، مطالعات آینده نگر جهت بررسی ارتباط بین مدت‌زمان بیماری و بروز اختلال عملکرد تیروئید پیشنهاد می‌گردد.

### نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، این مطالعه حاکی از افزایش شیوع اختلال عملکرد تیروئید در بیماران آرتریت روماتوئید است و بیماران آرتریت روماتوئید در معرض خطر بیشتری از اختلال عملکرد تیروئید، به‌خصوص کم‌کاری تیروئید، قرار دارند. همچنین، مطالعه مورد-شاهدی حاضر نشان داد که شیوع پرکاری تیروئید در بیماران آرتریت روماتوئید با گروه کنترل تفاوتی ندارد. با این حال با توجه به افزایش شیوع آنتی‌بادی‌های ضد تیروئیدی در بیماران آرتریت روماتوئید نسبت به گروه کنترل، شواهدی ارائه داد که بیماران آرتریت روماتوئید ممکن است تمایل به اختلالات تیروئیدی داشته باشند. از این‌رو، این مطالعه نشان می‌دهد که معاینات مربوط به تیروئید از جمله اتوآنتی‌بادی‌های تیروئید و آزمایش عملکرد تیروئید بهتر است در هنگام ارزیابی بیماران آرتریت روماتوئید گنجانده شود تا بتوان با تشخیص زودهنگام اختلالات تیروئیدی در این بیماران از عوارض بیشتر و نیز موربیدیته و مورتالیتی آنان جلوگیری کرد. مطالعات بعدی برای روشن شدن مکانیسم‌های اساسی رابطه بین آرتریت روماتوئید و اختلال عملکرد تیروئید ضروری است.

### تشکر و قدردانی

از کلینیک روماتولوژی بیمارستان شهید بهشتی دانشگاه قم در جمع‌آوری داده‌های این پژوهش کمال تشکر را داریم.

اختلاف بین گروه مرد و زن در گروه‌های مختلف سنی این دو دسته همچنان وجود داشت. این نتایج پیشنهادها را دیگران را تأیید کرد که ممکن است نوعی ارتباط ژنتیکی مشترک بین آرتریت روماتوئید و بیماری خودایمنی تیروئید وجود داشته باشد.

در مطالعه‌ای که در دانشکده برزیل روی ۵۲۴ بیمار مبتلا به لوپوس آریماتوی سیستمیک انجام شد، یافته‌های آن در مقایسه با شیوع اختلالات تیروئید در ۵۰ زن سالم بررسی شد. در ۳۲ بیمار مبتلا به لوپوس آریماتوی سیستمیک از ۵۲۴ بیمار (۶/۱ درصد) و ۱ نفر از ۵۰ نفر گروه سالم ( $P < ۰/۰۵$ )، هیپوتیروئیدی مشاهده شد. آنتی‌بادی‌های تیروئید قبل از شروع بیماری تیروئید بالینی در ۷۰ درصد از بیماران SLE و عامل فاکتورهای روماتیسمی مثبت بیشتر در بیماران SLE با بیماری تیروئید خودایمنی در مقایسه با بیماران SLE بدون بیماری تیروئید خودایمنی مشاهده شد. فعالیت بیماری SLE با وجود علائم هیپرتیروئیدیسم ( $P = ۰/۰۰۴$ ;  $t = ۰/۴$ ) همبستگی داشت (۱۰). مکانیسم دقیق زمینه‌ساز ارتباط بین آرتریت روماتوئید و اختلالات تیروئید هنوز مشخص نیست. به‌عنوان بیماری‌های خودایمنی، علل آرتریت روماتوئید و AITD پیچیده است، هم عوامل ژنتیکی و هم محیطی درگیر هستند (۲۵-۲۱).

محدودیت‌های متعددی در این مطالعه باید مورد توجه قرار گیرد. اول، اندازه نمونه مطالعه مورد-شاهد نسبتاً اندک بود که ممکن است منجر به کمبود آماری در تحلیل زیرگروه شود. دوم، از آنجاکه فرض احتمالی وجود دارد که ممکن است مدت‌زمان بیماری آرتریت روماتوئید منجر به افزایش عملکرد تیروئید شود، ممکن است خطر اختلال عملکرد تیروئید در بیمار آرتریت روماتوئید با مدت‌زمان‌های مختلف متفاوت باشد، همچنین به‌عنوان یک نکته قابل توجه اینکه در این مطالعه میزان Free T3 در گروه آرتریت روماتوئید  $1/26 \pm 2/29$  و در گروه کنترل  $1/87 \pm 2/79$  بود و از نظر آماری اختلاف آماری معناداری بین میزان Free T3 بین دو گروه وجود داشت ( $P\text{-value} = ۰/۰۲۵$ ). در مطالعه‌ی حقیقی و همکارانش نیز اندازه‌گیری سطح میانگین T3 در سه گروه تفاوت معناداری را نشان داد به‌ویژه در گروه مبتلا به آرتریت روماتوئید بسیار بالاتر از گروه شاهد بود ( $P\text{value} = -۰/۰۴۰$ ). از دلایلی که می‌توان گفت این است که در شرایط عمومی، استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها بر تنظیم هورمون تیروئید تأثیر می‌گذارد؛

## References:

- Haghighi AN. Prevalence of thyroid disorders in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Iran J Endocrinol Metab* 2009;11(1):49-55. [Link](#)
- Choy E. Understanding the dynamics: pathways involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2012;51(Suppl 5):v3-11. [PMID: 22718924](#)
- Li Q, Wang B, Mu K, Zhang J, Yang Y, Yao W, et al. Increased risk of thyroid dysfunction among patients with rheumatoid arthritis. *Front Endocrinol* 2019;9:799. [PMID: 30687237](#)
- Cimmino MA, Salvarani C, Macchioni P, Montecucco C, Fossaluzza V, Mascia MT, et al. Extra-articular manifestations in 587 Italian patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2000;19(6):213-7. [PMID: 11063290](#)
- Jameson JL. *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill Education; 2018. [Link](#)
- Anoop J, Geetha F, Jyothi I, Rekha P, Shobha V. Unravelling thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: history matters. *Int J Rheum Dis* 2018;21(3):688-92. [PMID: 28217973](#)
- Mahagna H, Caplan A, Watad A, Bragazzi NL, Sharif K, Tiosano S, et al. Rheumatoid arthritis and thyroid dysfunction: A cross-sectional study and a review of the literature. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2018;32(5):683-91. [PMID: 31203926](#)
- Buchanan WW. The relationship of Hashimoto's thyroiditis to rheumatoid arthritis. *Geriatrics* 1965;20(11):941-8. [PMID: 5897878](#)
- Silman AJ, Ollier WE, Bubel MA. Autoimmune thyroid disease and thyroid autoantibodies in rheumatoid arthritis patients and their families. *Br J Rheumatol* 1989;28(1):18-21. [PMID: 2645007](#)
- Appenzeller S, Pallone AT, Natalin RA, Costallat LT. Prevalence of thyroid dysfunction in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol* 2009;15(3):117-9. [PMID: 19300286](#)
- Atzeni F, Doria A, Ghirardello A, Turiel M, Batticciotto A, Carrabba M, et al. Anti-thyroid antibodies and thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: prevalence and clinical value. *Autoimmunity* 2008;41(1):111-5. [PMID: 18176873](#)
- Fröhlich E, Wahl R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Front Immunol* 2017;8:521. [PMID: 28536577](#)
- Gonçalves FT, Feibelmann TC, Ranza R, Daud MS, Taliberti BH, Pinto RD, et al. Autoimmune thyroiditis and rheumatoid arthritis: is there really an association? *Endocrinologist* 2009;19(1):31-4. [Link](#)
- Kheiri Z, Jokar E, Hasankhanloo H. *Thyroid management disorder in the rheumatoid archive space and using this bismuth*. Ahvaz: Jundishapur University of Medical Sciences; 2004. (In Persian)
- Lazúrová I, Benhatchi K. Autoimmune thyroid diseases and nonorgan-specific autoimmunity. *Pol Arch Med Wewn* 2012;122(Suppl 1):55-9. [PMID: 23222800](#)
- Hijmans W, Doniach D, Roitt IM, Holborow EJ. Serological overlap between lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and thyroid auto-immune disease. *Br Med J* 1961;2(5257):909-14. [PMID: 13714204](#)
- Andonopoulos AP, Siambi V, Makri M, Christofidou M, Markou C, Vagenakis AG. Thyroid function and immune profile in rheumatoid arthritis. A controlled study. *Clin Rheumatol* 1996;15(6):599-603. [PMID: 8973871](#)
- Acay A, Ulu MS, Ahsen A, Eroglu S, Ozuguz U, Yuksel S, et al. Assessment of thyroid disorders and autoimmunity in patients with rheumatic diseases. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2014;14(3):182-6. [PMID: 24965722](#)
- Chan AT, Al-Saffar Z, Bucknall RC. Thyroid disease in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2001;40(3):353-4. [PMID: 11285395](#)
- Antonelli A, Fallahi P, Mosca M, Ferrari SM, Ruffilli I, Corti A, et al. Prevalence of thyroid dysfunctions in systemic lupus erythematosus. *Metabolism* 2010;59(6):896-900. [PMID: 20005534](#)



21. Davies TF, Latif R, Yin X. New genetic insights from autoimmune thyroid disease. *J Thyroid Res* 2012;2012:623852. [PMID: 22530160](#)
22. Effraimidis G, Wiersinga WM. Mechanisms in endocrinology: autoimmune thyroid disease: old and new players. *Eur J Endocrinol* 2014;170(6):R241-52. [PMID: 24609834](#)
23. Lee HJ, Li CW, Hammerstad SS, Stefan M, Tomer Y. Immunogenetics of autoimmune thyroid diseases: A comprehensive review. *J Autoimmun* 2015;64:82-90. [PMID: 26235382](#)
24. McLachlan SM, Rapoport B. Breaking tolerance to thyroid antigens: changing concepts in thyroid autoimmunity. *Endocr Rev* 2014;35(1):59-105. [PMID: 24091783](#)
25. Miranda DM, Massom JN, Catarino RM, Santos RT, Toyoda SS, Marone MM, et al. Impact of nutritional iodine optimization on rates of thyroid hypoechogenicity and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional, comparative study. *Thyroid* 2015;25(1):118-24. [PMID: 25314342](#)
26. Re RN, Kourides IA, Ridgway EC, Weintraub BD, Maloof F. The effect of glucocorticoid administration on human pituitary secretion of thyrotropin and prolactin. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;43(2):338-46. [PMID: 820709](#)