

بررسی میزان شیوع هیپوتیروئیدی در افراد مبتلا به **Multiple Sclerosis** مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سال ۱۳۹۲

مسعود اعتمادی‌فر^۱، فاطمه صادقی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هیپوتیروئیدی (MS) و هیپوتیروئیدی (Hypothyroidism)، دو بیماری شایع در جامعه می‌باشد که برخی مطالعات همراهی بین این دو بیماری را مورد بررسی قرار داده و به این فرضیه دست یافته‌اند که شاید بین این دو بیماری ارتباطی وجود دارد، اما پژوهش‌های انجام گرفته در این زمینه کافی نیست. هدف از انجام تحقیق حاضر، تبیین میزان شیوع هیپوتیروئیدی در بیماران مبتلا به MS بود.

روش‌ها: این پژوهش به صورت توصیفی- تحلیلی در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان انجام شد. جامعه مورد مطالعه را بیماران مبتلا به MS که به کلینیک MS بیمارستان مذکور مراجعه کرده بودند، تشکیل داد. نمونه‌ها تحت آزمایش‌های تیروئیدی قرار گرفتند و شیوع هیپوتیروئیدی در آنان تعیین گردید.

یافته‌ها: طی یک سال مطالعه، ۷۲۶ بیمار مبتلا به MS مورد بررسی قرار گرفتند که دو نفر آن‌ها به علت اختلال به هیپوتیروئیدی، از مطالعه خارج شدند. از مجموع ۷۲۶ بیمار، ۵۸۶ نفر (۸۰/۹ درصد) زن و ۱۳۸ نفر (۱۹/۱ درصد) مرد بودند. تعداد بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی، ۵۰ نفر بود و بدین ترتیب، شیوع هیپوتیروئیدی ۶/۹ درصد برآورد گردید.

نتیجه‌گیری: شیوع هیپوتیروئیدی در بیماران مبتلا به MS (۶/۹ درصد) نسبت به جامعه سالم (۲۰/۰ درصد) بیشتر است. بنابراین، لازم است بیماران مبتلا به MS نظر ابتلا به اختلالات تیروئیدی مورد بررسی و درمان قرار گیرند و شاید درمان هیپوتیروئیدی، در نتیجه‌گیری درمان MS آنان نیز مؤثر باشد. ضمن این که توصیه می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود.

وازگان کلیدی: MS، هیپوتیروئیدی، شیوع

ارجاع: اعتمادی‌فر مسعود، صادقی فاطمه. بررسی میزان شیوع هیپوتیروئیدی در افراد مبتلا به **Multiple Sclerosis** مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سال ۱۳۹۲. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴: ۶۷۷-۶۸۲.

بیماری MS به التهاب و تخریب میلین اعصاب مرکزی به صورت پلاک‌های کوچک و بزرگ، منفرد یا متعدد اطلاق می‌شود و دارای عوارض متفاوتی مانند کاهش حادت بینایی، فلنج اسپاستیک اندام‌ها و زمین‌گیر شدن، اختلال در کنترل اسفنکترها، ناتوانی جنسی به ویژه در مردان، عدم تعادل، نارسایی گفتاری، دویینی، لرزش (Tremor) هنگام فعالیت و افسردگی است.

شایع‌ترین دوره‌ی پیادیش بیماری بین ۲۰ تا ۴۰ سالگی می‌باشد و شیوع آن در زنان حدود دو برابر بیشتر از مردان است. از طرف دیگر، بیماری در مردان پیش‌آگهی بدتری دارد (۱-۳). افرادی که از بیماری‌های مزمن رنج می‌برند، علاوه بر ناتوانی‌های جسمانی، دچار

مقدمه

بیماری MS (Multiple sclerosis) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های اعصاب مرکزی به شمار می‌رود که در آن، غلاف میلین به تدریج تخریب می‌گردد. در نتیجه، امواج عصبی از مغز به خونی مستقل نمی‌شود و علایم مختلف بیماری بروز می‌کند. MS با تریاد التهاب، دمیلینه شدن و گلیوز (ایجاد اسکار) مشخص می‌شود. سیر بیماری می‌تواند به اشکال مختلفی از جمله عود کننده- بهبود یابنده (Relapsing-Remitting) یا (RR)، فرم پیش‌رونده‌ی اولیه (Primary progressive) یا (PP) و ثانویه (Secondary progressive) یا (SP) و فرم پیش‌رونده- عود کننده (Progressive-Relapsing) یا (PR) باشد (۱).

۱- استاد، گروه داخلی اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی و کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: فاطمه صادقی

Email: fsadeghi6295@gmail.com

داشتند و جهت معاینه‌های دوره‌ای خود به مرکز MS مراجعه می‌کردند، آزمایش‌های عملکرد تیروئید درخواست گردید و نتایج به دست آمده به همراه اطلاعات دموگرافیک بیماران، در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد.

ابزار جمع‌آوری اطلاعات، یک پرسش‌نامه‌ی ۱۴ سؤالی بود که سه پرسش آن در ارتباط با اطلاعات دموگرافیک و بقیه سؤالات در مورد سن تشخیص MS، سن تشخیص هیپوتیروئیدی، اولین علامت MS، سابقه‌ی فامیلی MS، سابقه‌ی فامیلی هیپوتیروئیدی، نوع هیپوتیروئیدی، داشتن بیماری خوداگین دیگر و داشتن مشکلات هورمونی دیگر بود.

آزمایش‌های تیروئیدی بیماران در یک آزمایشگاه انجام گرفت و جواب آن توسط بیمار به مرکز MS آورده شد. ملاک تشخیص هیپوتیروئیدی، میزان TSH (Thyroid stimulation hormone) از قبیل ت渥سط پزشک متخصص غدد تأیید شده بود و آنان تحت درمان قرار داشتند و TSH آن‌ها در محدوده‌ی طبیعی بود. پس از شناسایی افراد مبتلا به هیپوتیروئیدی، اطلاعات مربوط به بیماری MS در افراد با و بدون اختلال هیپوتیروئیدی مورد مقایسه قرار گرفت. Independent t test،^۱ Paired t test،^۲ آزمون ANOVA one-way در نرم‌افزار SPSS^۳ نسخه‌ی ۲۳، SPSS Inc., Chicago, IL، (version 23, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در مجموع طی یک سال مطالعه، ۷۲۶ بیمار مبتلا به MS مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند که ۲ نفر آن‌ها به دلیل اختلال به هیپوتیروئیدی، از مطالعه خارج شدند. از مجموع ۷۲۴ بیمار، نفر ۵۸۶ (۸۰/۹ درصد) زن و ۱۳۸ نفر (۱۹/۱ درصد) مرد بودند. تعداد بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی، ۵۰ نفر بود و بدین ترتیب، شیوع هیپوتیروئیدی ۶/۹ درصد برآورد گردید.

توزیع متغیرهای دموگرافیک به تفکیک بیماران مبتلا و غیر مبتلا به هیپوتیروئیدی، در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین سن و سن ابتلا به MS در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. همچنین، توزیع فراوانی گروه سنی، گروه سنی مبتلایان به MS سایه‌ی فامیلی MS و سابقه‌ی فامیلی بیماری‌های تیروئید، در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به هیپوتیروئیدی تفاوت معنی داری داشت و شیوع نوع RR در گروه غیر مبتلا به هیپوتیروئید به طور قابل توجهی بیشتر بود.

عارض روانی این شرایط محدود کننده می‌گردد (۴-۵)؛ در حالی که پیامدهای مرتبط با مداخله‌های درمانی مختلف در این بیماران، اغلب با شاخص‌هایی مانند (Expanded Disability Status Scale) EDSS که ناکارامدی نورولوژیک بیماران را اندازه‌گیری می‌کند، سنجیده می‌شود (۵).

بیماری‌های تیروئید به ویژه هیپوتیروئیدی (Hypothyroidism) نیز از جمله اختلالات شایع در جامعه به شمار می‌رود؛ به طوری که میزان بروز متوسط سالانه‌ی این بیماری خودایمنی، حدود ۴ مورد از هر ۱۰۰۰ زن و ۱ مورد از هر ۱۰۰۰ مرد است (۶). هیپوتیروئیدی در بعضی از جمعیت‌ها از جمله ژاپنی‌ها، شیوع بیشتری دارد که شاید ناشی از عوامل ژنتیکی و مصرف مزمن رژیم‌های غذایی غنی از ید باشد. وقوع هیپوتیروئیدی آشکار با افزایش سن، بیشتر می‌شود. این بیماری تحت بالینی، در ۶ تا ۸ درصد زنان و ۳ درصد مردان یافت می‌شود. میزان خطر سالانه‌ی بروز هیپوتیروئیدی بالینی، هنگامی که هیپوتیروئیدی تحت بالینی با آنتی‌بادی‌های Thyroid peroxidase (TPO) همراه باشد، حدود ۴ درصد است (۶).

مطلوب قابل توجه در خصوص دو بیماری هیپوتیروئیدی و MS این است که نتایج برخی از مطالعات اخیر نشان داده‌اند که شیوع هیپوتیروئیدی در بیماران مبتلا به MS، به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر می‌باشد (۷) و شاید بین هیپوتیروئیدی و بیماری MS ارتباطی وجود دارد. از آن جایی که هر دو بیماری مذکور در استان اصفهان شیوع بالایی دارد و با توجه به مطالعات اندکی که در مورد ارتباط این دو بیماری انجام شده است، پژوهش حاضر با هدف تعیین شیوع بیماری‌های تیروئیدی در مبتلایان به MS انجام گردید.

روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی- مقاطعی بود که در سال ۱۳۹۲ در مرکز آموزشی - درمانی الزهرا (س) و کلینیک MS اصفهان انجام گردید. جامعه‌ی آماری مطالعه را بیماران مبتلا به MS که جهت درمان به این مراکز مراجعه کرده بودند و پرونده‌ی مراقبتی و درمانی داشتند، تشکیل داد. معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلای قطعی فرد به بیماری MS، دارا بودن پرونده‌ی فعال در مرکز و موافقت شخص برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، عدم موقیت در تکمیل اطلاعات به علل مختلف، به عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. در مطالعه‌ی حاضر، کلیه بیماران با ابتلای شناخته شده MS که دارای پرونده‌ی فعال (بیمارانی که به منظور پیگیری و ادامه درمان به این مرکز مراجعه می‌کردند) بودند، شرکت نمودند.

روش اجرا بدین صورت بود که بعد از تأیید پروپوزال طرح تحقیقاتی، برای بیماران مبتلا به MS که شرایط ورود به مطالعه را

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک دو گروه

متغیر	گروه		نیز هیپوتیروئید	نیز هیپوتیروئید	P
	توزیع سنی (سال) [تعداد (درصد)]	توزیع جنسی [تعداد (درصد)]			
توزیع سنی (سال) [تعداد (درصد)]	کمتر از ۱۸	مرد	۳۹ (۵/۸)	۱۶۲ (۲۴/۰)	۰/۰۰۱
	۱۸-۲۴	زن	۱۵ (۳/۰)	۱۵۹ (۲۳/۶)	
	۲۵-۲۹		۹ (۱/۸)	۱۱۱ (۱۶/۵)	
	۳۰-۳۴		۱۰ (۲/۰)	۱۰۹ (۱۶/۲)	
	۳۵-۳۹		۱۸ (۳/۲)	۹۴ (۱۳/۹)	
	≥۴۰				
سن ابتلا به MS (سال) [میانگین ± انحراف معیار]	-				۰/۴۴۰
	<۲۰				۰/۰۵۸۰
	۲۰-۲۹				۰/۰۲۵۰
	≥۳۰				۰/۰۱۶۰
					۰/۰۴۰۰
					۰/۰۰۴۲
سابقه‌ی فامیلی MS [تعداد (درصد)]	خیر				
	بلی				
	خیر				
	بلی				
	SP				
	PP				
نوع MS [تعداد (درصد)]	RR				

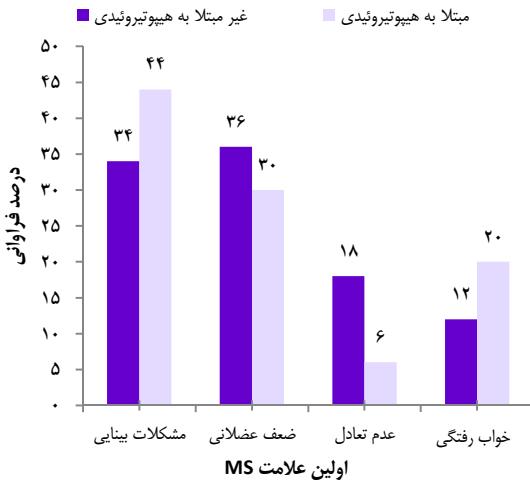
MS: Multiple sclerosis; SP: Secondary progressive; PP: Primary progressive; RR: Relapsing-Remitting

بیماری به تفکیک دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به هیپوتیروئیدی نشان داده شده است. اولین علامت بیماری MS در دو گروه مذکور، به ترتیب ۲۲۹ و ۲۲ نفر مشکلات بینایی، ۲۴۳ و ۱۵ نفر ضعف عضلانی، ۱۲۱ و ۳ نفر عدم تعادل و ۸۱ و ۱۰ نفر خواب رفتگی بود و توزیع فراوانی اولین علامت بیماری در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P = 0/180$). (P = ۰/۰۱۸۰).

میانگین شاخص EDSS در دو گروه غیر مبتلا و مبتلا به هیپوتیروئیدی، به ترتیب $۰/۰۸۹ \pm ۰/۰۷۵$ و $۰/۰۷۵ \pm ۰/۰۵۸$ به دست آمد و شاخص ناتوانی در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی به طور معنی داری بالاتر بود ($P = ۰/۰۰۹$).

بحث

بیماری MS نوعی بیماری خودایمنی ناتوان کننده می‌باشد. هرچند که هنوز علت واقعی بروز این بیماری کشف نگردیده، اما عوامل خطر متعددی برای ابتلا و شدت بیماری مطرح شده است که از آن جمله می‌توان به سن جوانی و جنس زن اشاره نمود. از طرف دیگر، هم‌ابتلایی MS با برخی از بیماری‌های مزمن دیگر از جمله هیپوتیروئیدی و لوبوس



شکل ۱. فراوانی اولین علامت MS (Multiple sclerosis) در دو گروه

اویلین علامت بیماری MS در ۲۸۲ نفر مشکلات بینایی، در ۲۳۹ نفر ضعف عضلانی، در ۸۷ نفر عدم تعادل و در ۱۱۶ نفر خواب رفتگی (Paresthesia) بود. در شکل ۱، درصد فراوانی اولین علامت

مبتلا به هیپوتیروئیدی گزارش نکردند، اما در مطالعه‌ی آنان بین هیپوتیروئیدی و MS هم ابتلایی معنی داری وجود داشت (۱۲).

در پژوهش صمدپور و قره‌گوزلو که در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد، همه‌ی بیماران مراجعه کننده به درمانگاه مغز و اعصاب بیمارستان لقمان حکیم بین سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۶ که سابقه‌ی بیماری تیروئیدی نداشتند و برای آنان تشخیص بیماری MS گذاشته شده بود و داوری بتایترفرون مصرف نکرده بودند، از نظر سطح آنتی‌بادی‌های ضد تیروئیدی و سطح فعالیت هormون‌های تیروئیدی بررسی شدند و گروه شاهد نیز گروهی از بیماران مبتلا به سردرد همین درمانگاه بودند. طبق نتایج به دست آمده، از مجموع ۱۱۹ بیمار مبتلا به MS (زن و مرد) در ۱۸ بیمار آنتی‌بادی ضد تیروئیدی یافت شد. در گروه شاهد نیز از مجموع ۴۰۰ بیمار (مرد و زن)، آنتی‌بادی ضد تیروئیدی در ۱۵ بیمار مشاهده گردید (۱۳).

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر، شیوع هیپوتیروئیدی در بیماران مبتلا به MS (۶/۹ درصد) نسبت به جامعه‌ی سالم (۲/۰ درصد) بیشتر بود. بنابراین، لازم است بیماران مبتلا به MS از نظر ابتلا به اختلالات تیروئید مورد بررسی و درمان قرار گیرند و شاید درمان هیپوتیروئیدی در نتیجه‌گیری درمان MS نیز مؤثر باشد. ضمن این که توصیه می‌شود مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای خانم فاطمه صادقی می‌باشد که با شماره‌ی ۳۹۳۳۳۴ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب گردید و با همکاری و مساعدت این معاونت به انجام رسید. بدین وسیله نویسنده‌گان از همه‌ی افرادی که در این مطالعه همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

References

1. Benito-Leon J, Martinez-Martin P. Health-related quality of life in multiple sclerosis. Neurologia 2003; 18(4): 210-7. [In Spanish].
2. Aminoff MJ. Aminoff's neurology and general medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014. p. 918-29.
3. Soltanzadeh A. Neurologic and muscles diseases. 1st ed. Tehran, Iran: Soltanzadeh; 1995. p. 30-49. [In Persian].
4. Murphy N, Confavreux C, Haas J, Konig N, Roullet E, Sailer M, et al. Quality of life in multiple sclerosis in France, Germany, and the United Kingdom. Cost of Multiple Sclerosis Study Group. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 65(4): 460-6.
5. Aronson KJ. Quality of life and epidemiology of multiple sclerosis. Am J Epidemiol; 23(12): 214-21.
6. Robert H, Hasla A. Disorders of the thyroid gland. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BMD, Zitelli BJ, Davis HW, editors. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2007. p. 2316-26.
7. Mikati MA, Tarabay H, Khalil A, Rahi AC, El Banna D, Najjar S. Risk factors for development of subclinical hypothyroidism during valproic acid therapy. J Pediatr 2007; 151(2): 178-81.

8. Barone D, Khelemsky S, Hercules D, Barone K. Prevalence of thyroid disease in a multiple sclerosis clinic cohort. *Neurology* 2014; 82(10 Suppl): 170.
9. Petek-Balci B, Yayla V, Ozer F. Multiple sclerosis and Hashimoto thyroiditis: two cases. *Neurologist* 2005; 11(5): 301-4.
10. D'Intino G, Lorenzini L, Fernandez M, Taglioni A, Perretta G, Del Vecchio G, et al. Triiodothyronine administration ameliorates the demyelination/remyelination ratio in a non-human primate model of multiple sclerosis by correcting tissue hypothyroidism. *J Neuroendocrinol* 2011; 23(9): 778-90.
11. Niederwieser G, Buchinger W, Bonelli RM, Berghold A, Reisecker F, Koltringer P, et al. Prevalence of autoimmune thyroiditis and non-immune thyroid disease in multiple sclerosis. *J Neurol* 2003; 250(6): 672-5.
12. Sloka JS, Phillips PW, Stefanelli M, Joyce C. Co-occurrence of autoimmune thyroid disease in a multiple sclerosis cohort. *J Autoimmune Dis* 2005; 2: 9.
13. Samadpour R, Gharagozli K. Comorbidity of autoimmune thyroid diseases and multiple sclerosis among patients who referred to Loghman hospital [PhD Thesis]. Tehran, Iran: Shahid Beheshti University of Medical Sciences; 2009. [In Persian].

Prevalence of Hypothyroidism among Patients with Multiple Sclerosis Referred to Multiple Sclerosis Clinic of Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, During 2014-2015

Masoud Etemadifar¹, Fatemeh Sadeghi²

Original Article

Abstract

Background: Multiple Sclerosis (MS) and Hypothyroidism are the two most common diseases in community and their co-morbidity were reported by some of studies and based on a hypothesis there is a relationship between MS and hypothyroidism. So the aim of this study was to determine the prevalence rate of hypothyroidism among patients with MS.

Methods: In this cross sectional study, all patients with MS who referred to MS clinic of Alzahra hospital, Isfahan, Iran, were examined for thyroid hormones and prevalence of hypothyroidism was determined.

Findings: In this study 726 patients with MS were studied and 2 patients suffered from hyper-thyroidism and were excluded. Of 724 patients with MS, 586 (70.9%) were female and 138 (19.1%) were male. The number of patients with hypothyroidism were 50 and prevalence of the hypothyroidism was 6.9%.

Conclusion: Prevalence of hypothyroidism in patients with MS is higher than the general population (6.9% VS 2%). Thus, all patients with MS must be studied for thyroid disorders. Also more study must be done to determine of the relation between MS and hypothyroidism.

Keywords: Multiple sclerosis (MS), Hypothyroidism, Prevalence

Citation: Etemadifar M, Sadeghi F. Prevalence of Hypothyroidism among Patients with Multiple Sclerosis Referred to Multiple Sclerosis Clinic of Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, During 2014-2015. J Isfahan Med Sch 2016; 34(386): 677-82.

1- Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Fatemeh Sadeghi, Email: fsadeghi6295@gmail.com