

## پیشگیری از بیماری‌های تیروئید

دکتر فریدون عزیزی

تا دهه ۶۰، به دلیل کمبود ید در اکثر مناطق کشور شایع بود.<sup>۳</sup> با برنامه‌ریزی صحیح کشوری این مشکل تحت کنترل است و امروزه اکثریت قریب به اتفاق مردم کشور از دریافت ید کافی، از طریق نمک یددار، برخوردارند.<sup>۴</sup> عامل خطر دیگری که در بروز بیماری‌های تیروئید نقش دارد، استعمال دخانیات است. ابتلا به گواتر و بیماری‌های خودایمنی تیروئید (بیماری هاشیموتو، بیماری گریوز و عوارض چشمی آن) در ارتباط با استعمال دخانیات است.<sup>۵</sup> در مطالعات انجام شده در کشور، مصرف دخانیات در ۲۲ تا ۳۵٪ مردان<sup>۶،۷</sup> گزارش شده است، ولی شیوع استعمال آن در زنان پایین است.<sup>۷</sup> با توجه به ارتباط نه چندان قوی این بیماری‌ها با استعمال دخانیات و برخی گزارش‌ها که شیوع سرطان تیروئید را در سیگاری‌ها کمتر از غیرسیگاری‌ها گزارش کرده،<sup>۸</sup> نمی‌توان در این مورد توصیه‌ی جامعی نمود.

### پیشگیری ثانویه

مهمترین مسأله برای پیشگیری ثانویه در امراض تیروئید، غربالگری نوزادان برای کم‌کاری مادرزادی تیروئید است.<sup>۹</sup> این مهم اگرچه از سال ۶۸ در کشور شروع<sup>۱۰</sup> و در چند سال اخیر به صورت جدی دنبال شده، مورد توجه مسؤولان بهداشتی - درمانی قرار نگرفته است. شیوع کم‌کاری مادرزادی تیروئید در مطالعه تهران ۴ برابر بیش از آن در کشورهای دیگر است که ممکن است به دلیل ازدواج‌های فامیلی باشد.<sup>۱۱</sup>

در مورد بیماری‌های تیروئید، پیشگیری ثانویه به این معنی است که افراد به ظاهر «سالم» را که بیماری خفیفی دارند، غربالگری کنیم. به طور مثال در یک جامعه، کم‌کاری یا پرکاری خفیف (زیر بالینی) تیروئید را که علائم بالینی واضحی ندارد غربالگری نماییم. سابقه چنین غربالگری در

در سال‌های اخیر اندیشه پیشگیری از بیماری‌ها از امراض واگیر فراتر رفته و بیماری‌های غیرواگیر را نیز در بر گرفته است. این امر، به دلیل طول عمر بیشتر جامعه بشری و شیوع رو به تزاید امراض غیرواگیر به ویژه در جوامعی است که توانسته‌اند بیماری‌های عفونی رایج و معمول را مهار نمایند. بخش عمده‌ای از برنامه‌های کشوری را در جوامع پیشرفته (و اخیراً در جوامع در حال پیشرفت) پیشگیری از بیماری‌های عمده غیرواگیر مانند بیماری‌های قلبی - عروقی، سرطان‌ها و دیابت تشکیل می‌دهد.<sup>۱</sup> آیا پیشگیری از بیماری‌های تیروئید جایگاهی در برنامه‌های پیشگیری کشوری دارد؟ آیا به جز برطرف کردن کمبود ید که مقوله عمده‌ای در پیشگیری از بیماری‌های تیروئید بوده است، اقدامات دیگری نیز ضروری است؟

در مورد اکثر بیماری‌ها سه نوع پیشگیری مدنظر است: اولیه، ثانویه و ثالثیه. پیشگیری اولیه آن است که از بروز بیماری در فرد سالم جلوگیری کنیم. مثال ساده آن استفاده از واکسن‌ها یا بستن کمر بند ایمنی در هنگام رانندگی است. پیشگیری ثانویه آن است که از پیشرفت یک بیماری ملایم یا نهفته به سمت یک بیماری شدید و وخیم جلوگیری کنیم. مانند استفاده از ماموگرافی برای تشخیص زودرس سرطان پستان. پیشگیری ثالثیه آن است که از بروز عوارض و مخاطرات شدید بیماری جلوگیری کنیم. مانند کنترل صحیح دیابت به منظور جلوگیری از بروز نارسایی کلیه. این سه نوع پیشگیری در بیماری‌های تیروئید چه جایگاهی دارند؟

### پیشگیری اولیه

در کل جهان بیش از ۱/۵ میلیارد نفر در مناطق کمبود ید زندگی می‌کنند و در معرض ابتلا به بیماری‌های ناشی از کمبود ید (IDD) هستند.<sup>۲</sup> در کشور ما نیز اختلالات تیروئید

برخی از کشورهای جهان وجود دارد و اخیراً در ایران نیز انجام شده است.

حدود ۳۰ سال پیش در انگلستان در شهر کوچکی به نام ویکهام شیوع بیماری‌های تیروئید بررسی شد.<sup>۱۲</sup> بعد از ۲۰ سال پیگیری، محققان توانستند سیر بیماری‌های زیربالینی (خفیف) تیروئید را به سمت بیماری آشکار دریابند. در ۳۰٪ افراد با نارسایی خفیف تیروئید، طی ۲۰ سال، بیماری به سوی کم‌کاری آشکار تیروئید سیر کرد. به این معنی که  $T_4$  سرم کاهش و TSH سرم افزایش یافت. این امر بیشتر در کسانی رخ داد که در ابتدای بررسی، TSH سرم آنها افزایش بیشتری داشت. داشتن آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید نیز احتمال بروز بیماری آشکار را بیشتر می‌کرد.

در ایالت کلرادو آمریکا، غربالگری در ۲۵۰۰۰ نفر در سال ۲۰۰۰ نشان داد که ۹۰/۱٪ جامعه دارای تیروئید درست‌کار، ۰/۴٪ کم‌کاری تیروئید، ۸/۵٪ کم‌کاری زیربالینی، ۰/۱٪ پرکاری و ۰/۹٪ پرکاری زیربالینی دارند.<sup>۱۳</sup> البته گروه مورد مطالعه، نماینده کامل جامعه نبودند، زیرا افرادی بودند که به صورت داوطلب برای معاینات بالینی مراجعه می‌کردند. از این مطالعه محاسبه شده است که تقریباً ۲/۶ میلیون نفر در آمریکا در ۲۰ سال آینده دچار کم‌کاری آشکار تیروئید خواهند شد.

در تهران، غربالگری تیروئید در بخشی از جامعه طی «مطالعه قند و لیپید تهران» در سال ۱۳۸۰ انجام شد.<sup>۱۴</sup> این بررسی نشان داد که در افراد بالای ۲۰ سال شیوع کم‌کاری تیروئید ۳/۵٪ در هزار نفر، کم‌کاری زیربالینی ۲/۲٪، پرکاری تیروئید کمتر از یک در هزار و پرکاری زیربالینی ۴/۲٪ در ۱۰۰۰ نفر است. ۸/۳٪ مردان و ۱۵/۹٪ زنان آنتی TPO مثبت و ۱۱٪ مردان و ۲۱/۵٪ زنان آنتی Tg مثبت داشتند. با توجه به نتایج بررسی ۲۰ ساله ویکهام می‌توان محاسبه کرد که در ۲۰ سال حدوداً ۸۰،۰۰۰ نفر در تهران (و در صورتی که یافته‌ها را بتوان برای کل ایران تعمیم داد) تقریباً ۵۰۰،۰۰۰ نفر در ایران دچار کم‌کاری آشکار تیروئید خواهند شد.

آیا اطلاعات به دست آمده فوق در سطح جهان و تهران کافی است که توصیه شود غربالگری برای بیماری‌های تیروئید در کشور انجام گیرد؟ باید توجه داشت که چنین توصیه‌ای حتی در کشورهای پیشرفته نیز مورد بحث است و با احتیاط انجام می‌شود. به طور مثال در کشور آمریکا انجمن تیروئید (ATA) غربالگری را برای افراد بالای ۳۵ سال توصیه می‌کند ولی انجمن متخصصان غدد بالینی

(AACE) و کالج پاتولوژیست‌ها (CAP) و کالج پزشکان خانواده، غربالگری را فقط برای افراد مسن (بالتر از ۵۰ تا ۶۰ سال) توصیه می‌نمایند. کالج آمریکایی پزشکان (ACP) و گروه خاص برای مراقبت‌های پیشگیری آمریکا (VSPSTF) چنین غربالگری را توصیه نمی‌کنند.<sup>۱۵</sup>

برای این که برنامه غربالگری مورد قبول واقع شود باید ۵ شرط داشته باشد:

۱. بیماری در همه جمعیت قابل پیشگیری باشد.
۲. مراحل اولیه از نظر بالینی قابل تشخیص نباشد.
۳. با مشکلات، معلولیت یا مرگ و میر عمده‌ای همراه باشد.
۴. بیماری باید در مراحل اولیه تشخیص داده شود و درمان از پیشرفت آن جلوگیری کند.
۵. آزمون اختصاصی، ساده، بی‌خطر، حساس و کم هزینه برای تشخیص وجود داشته باشد.

به عنوان مثال کم‌کاری مادرزادی تیروئید تمام ۵ ویژگی فوق را داراست و به همین جهت در کشورهای پیشرفته و بسیاری از کشورهای در حال پیشرفت به اجرا در آمده است. کم‌کاری زیر بالینی تیروئید در بزرگسالان همه خصوصیات فوق را دارا است به جز ویژگی شماره ۳؛ زیرا دلیل قوی وجود ندارد که کم‌کاری خفیف تیروئید مشکل عمده بهداشتی ایجاد می‌کند. اگرچه انجمن‌های تخصصی تیروئید بر این باورند که جلوگیری از پیشرفت بیماری خفیف به کم‌کاری آشکار تیروئید، دلیل مهمی است که غربالگری را توجیه می‌کند.

#### پیشگیری ثالثیه

عدم شناسایی یا درمان نادرست کم‌کاری و پرکاری تیروئید می‌تواند با مشکلات عمده‌ای همراه باشد. مطالعه فرامینگهام نشان داد که پرکاری خفیف تیروئید در افراد مسن خطر بروز نامنظمی ریتم قلب به ویژه فیبریلاسیون دهلیزی را افزایش می‌دهد.<sup>۱۵</sup> این خطر طی ۱۰ سال ۲۸٪ یعنی سه برابر بیشتر از افراد طبیعی بود. از سوی دیگر مطالعات نشان داده‌اند که از بین مبتلایان به کم‌کاری تیروئید که تیروکسین مصرف می‌کنند، تنها ۶۰ درصد دارای TSH طبیعی‌اند،<sup>۱۳</sup> ۱۸٪ دارای TSH بالا و ۲۲٪ دارای TSH پایین یا غیرقابل اندازه‌گیری‌اند. در آمریکا ۶٪ از افراد جامعه بزرگسالان فراورده‌های تیروئیدی مصرف می‌کنند، لذا تعداد

در بیشتر آنها در روزها و هفته‌های اول زندگی بیماری تشخیص داده نمی‌شود که عوارض شدید کند ذهنی، کاهش یادگیری و اختلالات شدید رشد جسمی را به همراه دارد. برای پیشگیری ثانویه جهت شناخت بیماری‌های خفیف تیروئید در بزرگسالان، به نظر نمی‌رسد که غربالگری عموم را بتوان توصیه نمود، با وجود این در شرایط خاص و به ویژه در زنان بالای سن ۵۰ سال و در افراد جوان با داشتن گواتر، بیماری‌های اتوایمیون، سابقه خانوادگی بیماری تیروئید به ویژه برای زنان جوان قبل از بارداری، غربالگری توسط اندازه‌گیری TSH سرم توصیه می‌شود. پیشگیری ثالثیه به منظور پایش بیماران تیروئید برای جلوگیری پیشرفت بیماری و نیز ارزیابی دقیق درمان برای جلوگیری از عدم کفایت درمان یا استفاده از مقادیر بیش از نیاز داروها ضروری است. تا کنون پیشگیری از بیماری‌های تیروئید به صورت جدی توسط سیاست‌گذاران و مسؤولان از یک طرف و پزشکان از طرف دیگر مورد توجه نبوده است. امید است از این پس این امر مهم توسط هر دو گروه مورد عنایت دقیق و جدی قرار گیرد.

زیادی از افراد جامعه یا داروهای خود را کم مصرف می‌کنند یا دوز دارو برای آنها بالاتر از میزان نیاز آنهاست. هر دو گروه در معرض ابتلا به خطرات و عوارض کم‌کاری یا پرکاری تیروئیدند که در افراد مسن به ویژه ابتلا به پرکاری زیربالینی و خفیف تیروئید با اختلال عمده در سلامت افراد و حتی افزایش مرگ و میر همراه است. این تجربیات نشان می‌دهد که درمان یک بیماری به ظاهر ساده، تا چه حد می‌تواند با مشکلات همراه باشد. به یقین درمان کم‌کاری تیروئید باید با دقت انجام شود و با آموزش صحیح بیمار و همراهان او و پایش و ارزیابی دایمی همراه باشد و گر نه درمان کنترل نشده ممکن است به عواقب وخیم‌تری بینجامد.

### نتیجه‌گیری

خوشبختانه امروزه در کشور ما مشکل کمبود ید وجود ندارد و اختلالات ناشی از آن تحت کنترل است.<sup>۴</sup> مسأله غربالگری برای کم‌کاری مادرزادی تیروئید باید به صورت جدی توسط مسؤولان پیگیری شود زیرا به تقریب در کشور ما هر سال هزار نوزاد مبتلا به این بیماری متولد می‌شوند و

### References

- Murray CJL, Lopez AD. The global burden of diseases. WHO, Harvard School of Public Health and World Bank, 1990.
- Delange F. Iodine deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD (eds) Werner and Ingbar's The Thyroid. A fundamental and clinical text, 8th edn. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2000; pp 295-316.
- عزیزی فریدون، شیخ‌الاسلام ربابه. برنامه کشوری مبارزه با کمبود ید. طب و تزکیه، ۱۳۷۵؛ شماره ۲۰، صفحات ۱۸ تا ۲۲.
- Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, Mirmiran P, Malekafzali H, Kimiagar M, Pajouhi M. Sustainable control of iodine deficiency in Iran: beneficial results of the implementation of the mandatory law on salt iodization. *J Endocrinol Invest.* 2002; 25:409-13.
- Bartalena L, Marcocci C, Tanda ML, Manetti L, Dell'Unto E, Bartolomei MP, Nardi M, Martino E, Pinchera A. Cigarette smoking and treatment outcomes in Graves ophthalmopathy. *Ann Intern Med.* 1998; 129:632-5.
- Maleki M, Noohi F, Oraii S, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in Tehran: Healthy Heart Project. *Iranian Heart J* 1998 (supple 1): 130.
- عزیزی فریدون. مطالعه قند و لیپید تهران. برنامه ملی تحقیقات. پروژه شماره ۱۲۱، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، تهران، ۱۳۸۰.

- Cooper D. An ounce of prevention: A pound of cure. *Thyro World* 2002; 5: 10-13.
- Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. *Clin Chem.* 1996; 42:135-9.
- عزیزی فریدون، اولادی بلقیس، نفرآبادی ماه‌طاعت، حاجی‌پور رامبد. غربالگری برای شناسایی کم‌کاری مادرزادی تیروئید در تهران: اثر کمبود ید در افزایش گذرای TSH در نوزادان. *مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی*، ۱۳۷۳؛ سال ۱۸، شماره ۱، صفحات ۸ تا ۳۴.
- اردوخانی آرش، هدایتی مهدی، میرمیران پروین، حاجی‌پور رامبد، عزیزی فریدون. شیوع بالای هیپوتیروئیدی نوزادان در تهران. نیاز برای ملی نمودن طرح غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، ۱۳۷۹؛ سال دوم، شماره ۴، صفحات ۲۶۲ تا ۲۷۶.
- Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol.* 1995; 43:55-68.
- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 2000; 160:526-34.

۱۴. حیدریان پیمان، عزیزی فریدون. اختلالات عملکرد تیروئید و آنتی‌بادی‌های تیروئید یک دهه پس از شروع جایگزینی با نمک یددار: مطالعه تیروئید تهران. مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، زیر چاپ.
15. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, Wilson PW, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med.* 1994; 331:1249-52.