

اثرات روزه‌داری اسلامی بر عملکرد تیروئید در افراد سالم جوان

دکتر محمد کریم شهرزاد، دکتر باقر لاریجانی، دکتر شهین یاراحمدی، دکتر محمدرضا امینی، دکتر رضا برادر جلیلی، دکتر شهریار آقاخانی، دکتر علیرضا خلیلی فرد

چکیده

مقدمه: با توجه به اینکه مطالعات گذشته درباره اثرات روزه‌داری بر عملکرد تیروئید در ماه مبارک رمضان نتایج متفاوتی را نشان می‌دهند این مطالعه برای بررسی فعالیت غده تیروئید در روزه‌داران جوان انجام شد. **مواد و روش‌ها:** ۹۸ داوطلب جوان (۵۲ مرد و ۴۶ زن) روزه‌دار (با طول مدت ناشتایی $11/5 \pm 0/5$ ساعت در شبانه‌روز) مورد مطالعه قرار گرفتند. از هر فرد ۳ نمونه خون، یک هفته قبل از آغاز مطالعه و روزهای ۱۴ و ۲۸ ماه رمضان گرفته شد. سطوح سرمی TSH با روش $IRMA$ و T_3 ، T_4 ، T_3RU ، FT_3 ، FT_4 با روش‌های رادیوایمونواسی (RIA) اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: $Total T_3$ و FT_4 در طی ماه رمضان کاهش قابل توجهی نشان دادند ($p < 0/001$) اما سطح سرمی FT_3 که در نوبت دوم (روز چهاردهم) افزایش نشان می‌داد، نهایتاً به سطوح ابتدایی برگشت. TSH سرم در محدوده طبیعی اندکی کاهش یافت و T_3RU نیز تغییر قابل توجهی نداشت. نتیجه‌گیری: مطابق یافته‌های این مطالعه، تغییرات اندکی (در محدوده طبیعی) در عملکرد تیروئید طی روزه‌داری اسلامی، رخ می‌دهد. از آنجایی که سطوح FT_3 ، FT_4 نیز تغییر داشتند، تغییر سطوح TBG یا اثر تبدیلی ($Conversion effect$) نمی‌تواند توجیه‌کننده این تغییرات باشد.

واژگان کلیدی: تیروئید، ماه رمضان، روزه‌داری اسلامی

مقدمه

در دین مبین اسلام بر همه مسلمانان بالغ و سالم، روزه‌داری در ماه رمضان واجب است. در این ماه، از انجام اعمالی چون خوردن، نوشیدن، سیگار کشیدن از اذان صبح تا اذان مغرب اجتناب می‌کنند. از آنجایی که ماه‌های قمری در زمان‌های مختلفی از سال واقع می‌شود، گاهی اوقات مدت روزه‌داری به بیش از ۱۸ ساعت نیز می‌رسد. در افراد کاملاً سالم روزه‌داری طولانی مدت، موجب مهار محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید می‌شود که همراه با کاهش غلظت سرمی TSH است.^۱ مطالعات، تغییرات قابل توجهی را

در سطح سرمی T_3 ، T_4 ، TSH در طی روزه‌داری ماه رمضان نشان داده‌اند.^۲ در حالی که گزارش‌های بسیار و متفاوتی درباره تغییرات متابولیسم هورمون‌های تیروئید محیطی و محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید طی دوره‌های محرومیت طولانی مدت از غذا وجود دارد.^{۳-۵} تغییرات T_3 به صورت افزایش و کاهش و همچنین کاهش تبدیل محیطی T_4 به T_3 در مطالعات مختلف گزارش شده است.^{۶،۷} اگر چه افزایش سطح T_4 طی روزه‌داری ماه رمضان در برخی مطالعات نشان داده شده است،^۸ هنوز این یافته توسط سایر پژوهشگران تأیید نشده است.^{۹،۱۰} بسیاری از گزارش‌ها بر کاهش پاسخ TSH به TRH در ماه رمضان دلالت دارند.^{۱۱،۱۲،۱۳} در زمان روزه‌داری ماه رمضان، تغییرات در برنامه خواب یا شیوه زندگی روزانه ممکن است در ایجاد این علائم سهیم باشد.^{۱۳} مطالعه حاضر برای ارزیابی اثرات روزه‌داری در ماه رمضان بر عملکرد تیروئید در افراد سالم جوان انجام شد.

مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران
نشانی مکاتبه: تهران، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات
غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
E-mail: emrc@sina.tums.ac.ir

جدول ۱- یافته‌های آزمایشگاهی در تمام افراد و هر دو جنس قبل و طی ماه مبارک رمضان (۹۸ نفر)

پایه	روز ۱۴ ام	روز ۲۸ ام
T4 (µg/dL)	۸/۵±۱/۵	۷/۵±۱/۳*
T3 (ng/dL)	۱۵۳/۵±۲۵/۷	۱۲۹/۱±۲۲/۷*
FT4 (ng/dL)	۱/۳±۰/۴	۱/۲±۰/۳
FT3 (ng/dL)	۲/۷±۰/۵	۲/۷±۰/۵
TSH (µU/mL)	۱/۳±۰/۸	۱/۱±۰/۷
T3RU (%)	۲۸/۵±۲/۷	۲۸/۵±۱/۴

* p<۰/۰۰۱

جدول ۲- یافته‌های آزمایشگاهی در مردان قبل و طی ماه مبارک رمضان (۵۲ نفر)

پایه	روز ۱۴ ام	روز ۲۸ ام
T4 (µg/dL)	۸/۵±۱/۷	۶/۸±۱/۰*
T3 (ng/dL)	۱۵۲/۱±۲۹/۳	۱۲۹/۹±۲۲/۱*
FT4 (ng/dL)	۱/۲±۰/۳	۱/۰±۰/۱*
FT3 (ng/dL)	۲/۵±۰/۳	۲/۵±۰/۳
TSH (µU/mL)	۱/۶±۰/۹	۰/۹±۰/۵*
T3RU (%)	۲۷/۶±۲/۳	۲۸/۱±۱/۱

* p<۰/۰۰۱

جدول ۳- یافته‌های آزمایشگاهی در زنان قبل و طی ماه مبارک رمضان (۴۶ نفر)

پایه	روز ۱۴ ام	روز ۲۸ ام
T4 (µg/dL)	۸/۴±۱/۲	۸/۲±۱/۴
T3 (ng/dL)	۱۵۵/۱±۲۱/۰	۱۲۸/۱±۳۲۳/۶*
FT4 (ng/dL)	۱/۳±۰/۴	۱/۴±۰/۴
FT3 (ng/dL)	۳/۰±۰/۶	۳/۰±۰/۶
TSH (µU/mL)	۱/۰±۰/۶	۱/۳±۰/۹
T3RU (%)	۲۹/۶±۲/۸	۲۹/۰±۱/۵

* p<۰/۰۰۱

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی است. از ۱۹۸ داوطلب اولیه از یک حوزه علمی شبانه روزی، ۹۸ فرد سالم (۵۲ نفر مرد و ۴۶ نفر زن) در مطالعه باقی ماندند. با توجه به اینکه این افراد مقیم یک خوابگاه دانشجویی بودند، همگی رژیم غذایی مشابه داشتند. میزان مصرف مواد غذایی در

ابتدای مطالعه^۱ و در نیمه ماه مبارک رمضان در پرسشنامه‌ها ثبت و متوسط کالری هر فرد طی سه روز متوالی محاسبه گردید. پرسشنامه‌ها، ضمن تأیید مشابهت رژیم غذایی، بر فعالیت فیزیکی تقریباً همسان این افراد دلالت داشت. هیچ یک از داوطلبان سابقه بیماری یا مصرف دارو نداشتند. در ماه مبارک رمضان سال ۱۳۷۹ که این مطالعه انجام شد، متوسط زمان روزه‌داری، ۱۱/۵±۰/۵ ساعت بود. نمونه‌گیری خون در

بحث

روزه‌داری اسلامی به صورت دوره‌های منظم مصرف و پرهیز از غذا و نوشیدنی است که با گرسنگی طولانی مدت یا محرومیت از غذا متفاوت است. تأثیر رژیم غذایی بر عملکرد تیروئید انسان در مطالعات متعددی نشان داده شده است.^{۴،۱۱،۱۴،۱۵} در دوره محرومیت از مواد غذایی، سطح T_4 عموماً ثابت باقی می‌ماند، اما سطح FT_4 افزایش محدودی نشان می‌دهد. اسپنسر و همکاران نشان دادند که اگر چه سطح T_4 در ابتدا اندکی کاهش نشان می‌دهد، مجدداً طی ۹۶ ساعت به سطح پایه خود باز می‌گردد.^۵ در مقایسه با مطالعات گذشته، مطالعات حاضر از نظر حجم نمونه و حساسیت اندازه‌گیری پارامترهای مختلف آزمون‌های تیروئید و انگیزه قوی داوطلبان در همکاری از قابلیت اطمینان بالایی برخوردار است. در مطالعه حاضر کاهش سطح T_4 نشان داده شد که در مردان بارزتر بود. مشابه این یافته در مطالعه دیگری نیز گزارش شده است.^۲ در مطالعه ما، سطح T_3 مشخصاً در هر دو جنس کاهش یافت که این یافته با سایر گزارش‌ها مطابقت داشت.^{۲،۱۰} لپرستی و همکاران گزارش کرده‌اند که محرومیت حاد از کالری سبب کاهش سطوح T_3 آزاد و T_3 تام می‌گردد و همزمان با این تغییرات غلظت rT_3 بالا رفته، ظرف یک تا دو هفته به سطح ثابتی می‌رسد.^{۱۶} یک توجیه محتمل برای این امر، کاهش تبدیل محیطی T_4 به T_3 است.^۴ در حقیقت فعالیت ۵- یدودیدیناز حین محرومیت از کالری کم می‌شود و موجب کاهش تولید T_3 می‌گردد. این مطالعات افزایش rT_3 را نیز بیان می‌نماید.^{۴،۱۵} تغییر مهمی در مقادیر FT_3 ، T_3RU در این مطالعه مشاهده نشد. همچنین متوسط سطح TSH در کل جمعیت مورد مطالعه کاهش یافت در حالی که با تجزیه نتایج در دو گروه زنان و مردان، سطح TSH در مردان افزایش و در زنان کاهش داشت. بعضی از مطالعات دیگر نیز همین یافته را تأیید می‌نمایند^{۵،۱۱} اما بسیاری از تحقیقات، تغییری را گزارش نکرده^{۲،۱۲} یا بر افزایش سطح TSH ^۱ طی روزه‌داری ماه رمضان دلالت داشته‌اند. در این مطالعه، با وجود کاهش سطح FT_4 ، FT_3 ، T_4 تغییر چندان واضحی در سطح TSH حاصل نشد که شاید به دلیل درجاتی از مهار محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید باشد. به نظر می‌رسد که پاسخ هیپوفیز به TRH طی روزه‌داری، مهار می‌شود و به همین دلیل سطح TSH تغییر

۳ نوبت، یک هفته قبل از ماه رمضان (پس از ۱۲ ساعت ناشتایی از شب قبل) و در روزهای ۱۴ و ۲۸ رمضان یک ساعت قبل از اذان مغرب صورت گرفت. وزن و BMI این افراد قبل از شروع ماه رمضان و در روز ۲۸ رمضان اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی سرم و TSH به روش رادیواکتیو (روش RIA برای هورمون‌های تیروئیدی و IRMA برای TSH) و با استفاده از کیت‌های شرکت کاوشیار صورت گرفت. در این ارزیابی انحراف معیار (ضریب تغییرات یا CV) برون سنجش^۱ به ترتیب ۲/۲۶٪ برای TSH، ۵/۶۲٪ برای T_3 و ۵/۳۲٪ برای T_4 و ضریب تغییرات درون‌سنجش^{۱۱} به ترتیب ۲/۵۵٪ برای TSH، ۴/۲۴٪ برای T_3 و ۵/۱۰٪ برای T_4 بود و نتایج با نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. ارزیابی داده‌ها با روش آزمون t زوجی و ANOVA انجام شد.

یافته‌ها

سن متوسط ۹۸ شرکت‌کننده در این مطالعه $20/6 \pm 3/3$ سال بود. میانگین سطوح سرمی T_4 ، T_3 ، FT_4 ، FT_3 ، T_3RU ، TSH (انحراف معیار $\pm$ میانگین) در جدول‌های (۱) تا (۳) آورده شده است.

مقادیر کالری دریافت شده قبل از روزه‌داری و طی ماه مبارک رمضان محاسبه شد که در جدول (۴) مشاهده می‌شود. در جمعیت مورد مطالعه یک کاهش مشخص در میزان کالری دریافتی در این ماه دیده شد ($p < 0/001$). همچنین در این مطالعه در طول ماه مبارک رمضان کاهش معنی‌داری در وزن و نمایه توده بدنی مردان مشاهده شد (جدول ۵).

جدول ۴- مقایسه میزان دریافت کالری قبل و طی ماه مبارک رمضان در کل افراد

کالری دریافتی	کالری دریافتی (کیلوکالری)
قبل از ماه رمضان	$1498/63 \pm 816/68$
در طی ماه رمضان	$1204/09 \pm 519/35$

* مقادیر به صورت (انحراف معیار $\pm$ میانگین) آمده است.

جدول ۵- تغییرات میزان وزن و نمایه توده بدنی افراد قبل و بعد از ماه رمضان

وزن (کیلوگرم)		نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	
میزان پایه	روز ۲۸ رمضان	میزان پایه	روز ۲۸ رمضان
مردان	۶۶/۰±۹/۰	۲۱/۸±۲/۶	۲۱/۶±۲/۶*
زنان	۵۸/۹±۱۱/۰	۲۳/۴±۴/۰	۲۳/۳±۴/۵

* p<۰/۰۰۱

ابهامات موجود درباره ثابت ماندن سطح TSH و اختلافات وابسته به جنس را بر طرف کند.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله از تمام کسانی که در انجام این تحقیق همکاری کردند، خصوصاً از آقای دکتر فریدون عزیزی، استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، که توصیه‌های ایشان مقاله حاضر را پربارتر کرده است و همچنین از کارکنان آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران و از داوطلبان شرکت کننده در این طرح سپاسگزاری می‌نمایند. این طرح با پشتیبانی مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران انجام شده است.

چندانی نمی‌کند.^{۱۲،۱۷} تغییرات در سطوح هورمون‌های تیروئیدی زمانی که چربی‌ها تنها منبع دریافتی کالری باشند، بارزتر است. با مصرف کربوهیدرات یا پروتئین می‌توان شاخص‌های عملکردی تیروئید را طی روزه‌داری بهبود بخشید.^{۱۷،۱۸} مشاهده شده که تجویز T₃ در این شرایط موجب افزایش گلوکونئوز و کاتابولیسم پروتئین می‌شود،^{۱۹} که می‌تواند به نفع این نظریه باشد که این تغییرات طبیعت هومئوستاتیک دارند. در مجموع چنین به نظر می‌رسد که روزه‌داری اسلامی سطح هورمون‌های تیروئیدی را دست کم در افراد جوان به خارج از محدوده طبیعی انتقال نمی‌دهد. مطالعات آینده با استفاده از آزمون تحریک TRH و همچنین مطالعه همزمان تغییرات آزمون‌های تیروئید و سایر غدد تحت فرمان هیپوفیز (آدرنال و گنادها) می‌تواند برخی

References

- Samuels MH, Kramer P. Differential effects of short-term fasting on pulsatile thyrotropin, gonadotropin, and alpha-subunit secretion in healthy men--a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:32-6.
- Azizi F. Serum levels of prolactin, thyrotropin, thyroid hormones, TRH responsiveness and male reproductive function in intermittent Islamic fasting. *Med J IRI* 1991; 5:145-8.
- Carlson HE, Drenick EJ, Chopra, IJ, Hershman JM. Alterations in basal and TRH-stimulated serum levels of thyrotropin, prolactin, and thyroid hormones in starved obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 45:707-13.
- Merimee TJ, Fineberg ES. Starvation-induced alterations of circulating thyroid hormone concentrations in man. *Metabolism* 1976; 25:79-83.
- Spencer CA, Lum SM, Wilber JF, Kaptein EM, Nicoloff JT. Dynamics of serum thyrotropin and thyroid hormone changes in fasting. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 56:883-8.
- Vagenakis AG, Burger A, Portnary GI, Rudolph M, O'Brian JR, Azizi F, et al. Diversion of peripheral thyroxine metabolism from activating to inactivating pathways during complete fasting. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 41:191-4.
- Spaulding SW, Chopra IJ, Sherwin RS, Lyall SS. Effect of caloric restriction and dietary composition of serum T₃ and reverse T₃ in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42:197-200.
- Fedail SS, Murphy D, Salih SY, Bolton CH, Harvey RF. Changes in certain blood constituents during Ramadan. *Am J Clin Nutr* 1982; 36:350-3.
- Sulimani RA. Effects of Ramadan fasting on thyroid function in healthy male individuals. *Nutr Res* 1988; 8:549-52.
- Sajid KM, Akhtar M, Malik GQ. Ramadan fasting and thyroid hormone profile. *J Pak Med Assoc* 1991; 41:213-6.
- Vinik AI, Kalk WJ, McLaren H, Hendricks S, Pimstone BL. Fasting blunts the TSH response to synthetic thyrotropin-releasing hormone (TRH). *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 40:509-11.
- Borst GC, Osburne RC, O'Brian JT, Georges LP, Burman KD. Fasting decreases thyrotropin

- responsiveness to thyrotropin-releasing hormone: a potential cause of misinterpretation of thyroid function tests in the critically ill. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57:380-3.
13. Bogdan A, Bouchareb B, Touitou Y. Ramadan fasting alters endocrine and neuroendocrine circadian patterns. Meal-time as a synchronizer in humans? *Life Sci* 2001; 68:1607-15.
14. Miyai K, Yamamoto T, Azukizawa M, Ishibashi K, Kumahara Y. Serum thyroid hormones and thyrotropin in anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 40:334-8.
15. Portnay GI, O'Brian JT, Bush J, Vagenakis AG, Azizi F, Arky RA, et al. The effect of starvation on the concentration and binding of thyroxine and triiodothyronine in serum and on the response to TRH. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 39:191-4.
16. LoPresti JS, Gray D, Nicoloff JT. Influence of fasting and refeeding on 3,3',5'-triiodothyronine metabolism in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72:130-6.
17. Burman KD, Dimond RC, Harvey GS, O'Brian JT, Georges LP, Bruton J, et al. Glucose modulation of alterations in serum iodothyronine concentrations induced by fasting. *Metabolism* 1979; 28:291-9.
18. Wartofsky L, Burman KD. Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the "euthyroid sick syndrome". *Endocr Rev* 1982; 3:164-217.
19. Burman KD, Wartofsky L, Dinterman RE, Kesler P, Wannemacher RW Jr. The effect of T3 and reverse T3 administration on muscle protein catabolism during fasting as measured by 3-methylhistidine excretion. *Metabolism* 1979; 28:805-13.