مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دورهٔ هفتم، شمارهٔ ۳، صفحه‌های ۲۲۹ ـ ۲۲۳ (پاییز ۱۳۸۴)

مقالهٔ پژوهشی

بررسی اختلالات عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن ویرال B و C تحت درمان با آلفا اینترفرون

دکتر فاطمه اصفهانیان، دکتر امیر ضیائی، دکتر سید مؤید علویان

چکیده

مقدمه: اختلالات عملکرد تیروئید در جریان مصرف اینترفرون در بیماران مبتلا به هپاتیت C و B در مطالعات متعددی گزارش شده است. در این مطالعهٔ آینده‌نگر تعدادی از بیماران مبتلا به هپاتیت C و B تحت درمان با اینترفرون بررسی شده‌اند. مواد و روش‌ها: ۱۸ بیمار هپاتیت B و ۵۸ بیمار هپاتیتC مورد مطالعه قرارگرفتند. اندازه‌گیری وزن تیروئید، آزمون‌های عملکرد تیروئید و آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید در زمان‌های صفر،۲،۴،۶ ماه بعد انجام شد. یافته‌ها: در گروه هپاتیت B موردی از اختلالات تیروئید دیده نشد. در گروه هپاتیت C ۶ مورد (۱۰/۳٪) اختلال تیروئید (۵ مورد کم‌کاری و یک مورد تیروئیدیت) دیده شد که از این ۶ مورد ۴ مورد قبل از شروع درمان AntiTpo مثبت داشتند. در گروه هپاتیت B در شروع مطالعه ۱ نفر (۵/۵٪)AntiTpo مثبت داشت که در انتهای مطالعه به ۳ نفر (۱۶/۷٪) رسید. در گروه هپاتیت C در شروع درمان ۸ نفر (۱۳/۸٪) AntiTpo مثبت داشتند که در انتهای مطالعه به ۱۴ نفر (۲۴/۱٪) رسید. در هر ۲ گروه هپاتیت B و C متوسط وزن تیروئید در طی درمان با اینترفرون افزایش نشان داد (p<۰/۰۰۵ برای هپاتیت C و p<۰/ ۰۰۱ برای هپاتیت B). ارتباطی بین سطح AntiTg و مدت استفاده از اینترفرون دیده نشد. نتیجه‌گیری: بیماران دچار هپاتیت C در مقایسه با مبتلایان به هپاتیت B استعداد بیشتری برای ابتلا به اختلال عملکرد تیروئید در جریان مصرف اینترفرون دارند. با توجه به نتایج این مطالعه و مطالعات مشابه بررسی عملکرد تیروئید و اندازه‌گیری AntiTpo در بیماران هپاتیت C قبل و در حین درمان توصیه می‌گردد. اطلاعات در مورد این احتیاطات برای هپاتیت B نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

واژگان کلیدی: اینترفرون آلفا، کم‌کاری تیروئید، پرکاری تیروئید، تیروئیدیت، Tpo Abs، Tg Abs

دریافت مقاله: ۸۳/۱۰/۲۲ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۴/۶/۱۴ ـ پذیرش مقاله: ۸۴/۶/۱۶

مقدمه

شیوع بالایی از اختلال عملکرد تیروئید در بیماران هپاتیت C قبل و بعد از درمان اینترفرون گزارش شده است و اطلاعاتی نیز موجود است که مؤید وجود آنتی‌بادی‌های ضد HCV در بیماران با تیروئیدیت اتوایمون می‌باشد.[۱] اما این شیوع در مورد بیماران هپاتیت B بسیار کمتر گزارش شده است.[۲]

اینترفرون اثرات مهمی در ایمنی سلولی مانند فعال کردن ماکروفاژها، تنظیم فعالیت سلول‌های کشندهٔ طبیعی و سلول‌های T سیتوتوکسیک دارد؛ به علاوه با سیتوکین‌ها و سیستم MHC در ارتباط است. اثرات ضد ویروسی

بیمارستان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران، **نشانی مکاتبه نویسندهٔ مسؤول:** تهران، انتهای بلوار کشاورز، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، بیمارستان ولیعصر، بخش غدد، دکتر فاطمه اصفهانیان E-mail:sina.tums.ac.ir

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

اینترفرون‌ها در سال ۱۹۵۷ کشف شد[۱] و از آن زمان اینترفرون‌ها براساس ویژگی‌های ساختمانی و بیوشیمیایی و آنتی‌ژنیک به چهار گروه آلفا، بتا، دلتا و گاما تقسیم شدند. با وجود اثرات ایمونولوژیک متعدد، نقش اینترفرون در ایجاد بیماری‌های اتوایمون تیروئید نامشخص است.[۱]

اولین گزارش از ایجاد هیپوتیروئیدی در پی مصرف اینترفرون توسط فنتیمن در سال ۱۹۸۵ منتشر گردید[۳] و در پی آن مطالعات متعددی به بررسی این اثرات اینترفرون پرداختند و در ۱۹۹۱، شیوع اختلالات تیروئیدی به دنبال مصرف اینترفرون حدود ۱۱٪ گزارش گردید.[۱]

در مطالعهٔ ایمی‌گاوا، پرزیاتی و فرناندز علاوه بر بیان میزان شیوع اختلال تیروئید به بررسی آنتی‌بادی‌های تیروئید در این بیماران پرداخته شد و نشان داده شد که AntiTg و AntiTpo این بیماران در جریان درمان با اینترفرون به میزان بیشتری نسبت به افراد سالم مثبت می‌شود.[۵،۴،۲]

هپاتیت ویرال از بیماری‌های مهم و شایع کشور است. شیوع هپاتیت B در ایران حدود ۲٪ -۳٪ و شیوع هپاتیت C براساس آنتی‌بادی مثبت ۰/۳٪ است.[۶] با توجه به مصرف روزافزون اینترفرون در درمان این بیماران شناخت عوارض ناشی از درمان با این دارو اهمیت پیدا می‌یابد.

هدف این مطالعهٔ آینده‌نگر بررسی میزان اختلالات عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به هپاتیت B و C تحت درمان با اینترفرون در تهران و مقایسهٔ بروز این عوارض در مبتلایان به دو نوع هپاتیت B و C است و تا آنجا که ما جستجو کرده‌ایم این مطالعه برای اولین بار در ایران صورت می‌گیرد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مداخله‌ای قبل و بعد است که بر روی ۷۶ بیمار (۵۸ نفر با هپاتیت C و ۱۸ نفر با هپاتیت B) مبتلا به هپاتیت از فروردین ماه ۱۳۸۱ تا خرداد ۱۳۸۲ در مرکز هپاتیت تهران انجام شد. برای بیمارانی که HCV مثبت براساس آزمون Elisa داشتند آزمون تصدیقی HCV RIBABLOT و بعد از آن HCVRNA به روش PCR انجام شد که بعد از مثبت بودن، PCR به روش کمی انجام گرفته و ژنوتیپ HCV تعیین شد. در صورتی که ژنوتیپ آنها 1b، 1a بود بیوپسی کبد انجام گرفت و اگر ژنوتیپ 3a بود بدون بیوپسی، درمان با اینترفرون توسط متخصص کبد مرکز هپاتیت آغاز شد.

برای بیمارانی که HBV مثبت داشتند، پنج آزمون HBCAb HBeAb، HBSAb، HbeAg و HBS Ag انجام شد. سپس آزمون HBV DNA به روش PCR به صورت کیفی و Loading ویروس انجام شد. اگر این افراد HbeAg مثبت و آنزیم‌های کبدی بالا داشتند، بیوپسی کبد انجام شد. قبل از شروع درمان در هر دو گروه بیماران هپاتیت مزمن C و B، سونوگرافی کبد، شمارش پلاکت و الکتروفورز پروتئین‌های سرم انجام گرفت و در صورتی‌که سیروز وجود نداشت و بیماران شرایط لازم را دارا بودند، درمان آغاز گردید. تمامی آزمایش‌های سرولوژی این بیماران در سازمان انتقال خون تهران انجام شد.

این بیماران توسط متخصص غدد ویزیت می‌شدند و پس از گرفتن شرح حال و انجام معاینهٔ تیروئید در صورتی که سابقهٔ اختلال تیروئید نداشتند و آزمایش عملکرد تیروئید آنها طبیعی بود وارد مطالعه می‌شدند. این بیماران در فواصل زمانی ۲، ۴ و ۶ ماه مورد ارزیابی مجدد قرار می‌گرفتند.

T_3 و T_4 با روش رادیوایمونواسی (RIA) و TSH با روش IRMA اندازه‌گیری شد. میزان طبیعی T_3 ng/dL ۱۶۰-۸۰ و T_4 µg/dL ۱۲-۵ و TSH mIU (۳-۰/۳) در نظر گرفته شد. AntiTpo (کمتر از mIu ۵۰ نرمال) و AntiTG (کمتر از mIU ۱۰۰) با روش ELISA و به وسیلهٔ کیت‌های DRG ساخت کشور آلمان انجام شد. برای ارزیابی وزن تیروئید از روش لمس و به صورت تجربی استفاده شد.

از آزمون‌های ANOVA برای مقادیر تکراری و فریدمن به عنوان روش تجزیه و تحلیل آماری استفاده شد.

یافته‌ها

تعداد افراد شرکت‌کننده در مطالعه ۷۶ نفر بود که ۱۸ نفر (۲۳/۶٪) در گروه هپاتیت B و ۵۸ نفر (۷۶/۴٪) در گروه هپاتیت C جای داشتند. در کل جمعیت مورد مطالعه ۱۵ نفر (۱۹/۷٪) مؤنث و ۶۱ نفر (۸۰/۳۱٪) مذکر بودند.

در گروه هپاتیت B، ۶ نفر (۳۳/۳٪) مؤنث و ۱۲ نفر (۶۶/۷۱٪) مذکر و در گروه هپاتیت C، ۹ نفر (۱۵/۵٪) مؤنث و ۴۹ نفر (۸۴/۵٪) مذکر بودند. متوسط سنی افراد مورد مطالعه در گروه هپاتیت B ۲۷/۷±۴/۷ سال و در گروه هپاتیت C، ۳۷/۹±۱۰/۹۷

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

سال بود. در ۶ بیمار طی مطالعه اختلال عملکرد تیروئید مشاهده شد که ویژگی‌های آنها در جدول ۱ نشان داده شده است.

همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده است، اختلال در ۶ نفر (۱۰/۳٪) از ۵۸ مورد هپاتیت C اتفاق افتاده است. عملکرد تیروئید تمام بیماران قبل از شروع درمان با اینترفرون طبیعی بود. ۳ بیمار، در ۲ ماه اول شروع درمان و ۳ بیمار در ۴ ماه بعد از شروع درمان دچار اختلال در تیروئید شدند که از این ۶ نفر، ۵ مورد کم‌کاری تیروئید و یک مورد تیروتوکسیکوز ناشی از تیروئیدیت بود که با جذب ید رادیو اکتیو تأیید شد. در گروه هپاتیت B موردی از اختلال تیروئید دیده نشد.

نتایج آزمون‌های تیروئید در ۶ بیماری که دچار اختلال عملکرد تیروئید شدند در جدول (۲) نشان داده شد.

قبل از شروع درمان ۸ نفر (۱۳/۸٪) از ۵۸ بیمار هپاتیت C از نظر انتی بادی ضد پراکسیداز مثبت بودند کـه این تعداد در ۶ ماه به ۱۴ نفر (۲۴/۱٪) رسید.

از ۶ بیماری که خصوصیات آنها در جدول ۲ نشان داده شده است، در ۴ بیمار قبل از شروع درمان وجود آنتی‌بادی ضد پراکسیداز مثبت بود که پس از درمان به ۵ مورد رسید.

قبل از شروع درمان آنتی‌بادی ضد تیروگلوبولین (AntiTg) در ۵ نفر (۸/۶٪) مثبت بود که بعد از ۶ ماه به ۸ مورد (۱۳/۸٪) رسید.

در گروه هپاتیت B ارتباطی بین سطح آنتی‌بادی‌های ضد Tg و ضد TPO با مدت استفاده از اینترفرون دیده نشد. میزان TSH درگروه هپاتیت C قبل از درمان ۰/۸۱±۰/۷ mIU بود که بعد از درمان به (۰/۹+۰/۳ mIU، $p<0/02$) رسید و در گروه هپاتیت B قبل از درمان ۱/۷±۰/۶ mIU بود که بعد از درمان به (۱±۰/۴ (mIU رسید.

بعد از گذشت ۶ ماه، سطح TSH در گروهی از مبتلایان به هپاتیت C که اختلال کار تیروئید پیدا نکردند از نظر اماری معنی‌دار نبود.

متوسط وزن تیروئید قبل از شروع درمان هپاتیت B ۱۹/۳±۲/۱ گرم بود که بعد از ۶ ماه به ۲۰/۳۶±۲/۴ گرم رسید که از نظر آماری معنی‌دار بود ($p<0/001$).

متوسط وزن تیروئید قبل از شروع درمان در هپاتیت C ۲۰/۶±۲/۳ گرم بود که بعد از ۶ ماه به ۲۰/۸±۲/۱ گرم رسید ($p<0/005$). به نظر می رسد با گذشت زمان و مصرف اینترفرون وزن تیروئید افزایش می‌یابد.

جدول ۱- ویژگی‌های ۶ بیمار که در جریان مصرف اینترفرون دچار اختلال عملکرد تیروئید شدند

بیمار	سن	جنس	نوع هپاتیت	زمان ظهور اختلال بر حسب ماه	اختلال تیروئید
۱	۲۸	مذکر	C	۲	کم‌کاری
۲	۳۴	مذکر	C	۴	کم‌کاری
۳	۵۷	مونث	C	۴	کم‌کاری
۴	۵۹	مذکر	C	۲	کم‌کاری
۵	۴۴	مذکر	C	۲	پرکاری
۶	۱۹	مذکر	C	۴	کم‌کاری

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

جدول ۲- نتایج آزمون‌های تیروئید در ۶ بیمار دچار اختلال عملکرد تیروئید در جریان مصرف اینترفرون آلفا

	T_4 (µg/dL)	T_3 (ng/dL)	TSH (mIu)	T_3RU (%)	Tpo- Abs (mIu)	Tg -Abs (mIu)
بیمار ۱						
قبل از درمان	۹	۱۴۰	۱	۲۷	(+) ۱۲۰	(+) ۲۳۰
بعد از ۲ ماه	۴/۵	۶۴	۳۷	۲۱	(+) ۱۲۰	(+) ۲۳۰
بیمار ۲						
قبل ازدرمان	۸/۵	۱۲۸	۰/۹	۲۸	(+) ۱۵۰	(+) ۲۰۰
بعد از ۴ ماه	۳/۵	۸۰	۴۵	۱۷	(+) ۲۰۰	(+) ۳۰۰
بیمار ۳						
قبل ازدرمان	۱۰/۱	۱۴۷	۰/۷	۳۰	(+) ۱۰۰	(+) ۱۵۰
بعد از ۴ ماه	۴/۳	۸۷	۴۰	۲۱	(+) ۲۰۰	(+) ۲۰۰
بیمار ۴						
قبل از درمان	۹/۶	۱۳۹	۳/۱	۲۶	(+) ۱۴۰	–
بعد از ۲ ماه	۳/۲	۹۰	۳۶	۲۰	(+) ۵۴۰	–
بیمار ۵						
قبل ازدرمان	۱۰/۹	۱۶۰	۰/۳	۳۰	(–) <۵۰	– <۱۰۰
بعد از ۲ ماه	۱۳/۳	۲۵۳	۰/۱	۳۷	(–) <۵۰	–<۱۰۰
بیمار ۶						
قبل از درمان	۸/۵	۱۰۰	۰/۷	۲۸	(–) <۵۰	(–) <۱۰۰
بعد از ۴ ماه	۴/۵	۸۶	۳۰	۲۲	(+) ۱۵۰	(+) ۱۵۰

بحث

اینترفرون‌ها گروهی از پروتئین‌های داخل سلولی هستند که امروزه با تکنولوژی نوترکیبی ساخته می‌شوند و ویژگی ضدویروسی و تنظیم‌کنندگی ایمنی دارند. این عوامل همچنین باعث تغییر در پاسخ ایمنی با افزایش سلول‌های کشندهٔ طبیعی، تشدید بلوغ لنفوسیت‌های سیتوتوکسیک و افزایش ظهور HLA کلاس I در سلول‌های آلوده می‌شوند.[۷] از سوی دیگر اینترفرون‌ها فعالیت سلول‌های T سرکوب‌کننده را تنظیم می‌کنند.[۴] با تمام این تفاسیر، نقش اینترفرون آلفا در بیماری‌زایی اختلالات اتوایمیون کاملاً مشخص نیست.[۸]

عوارض جانبی درمان با اینترفرون شامل تغییرات پاتولوژیکی است که نتیجهٔ تغییر در سیستم ایمنی است. اثر عمده اینترفرون تشدید اثر سلول‌های سیتوتوکسیک است. از سوی دیگر اینترفرون اثر مهاری مستقیم در ساخت، آزادسازی و متابولیسم هورمون‌های تیروئید دارد. هر چند تغییر در سیستم ایمنی نقش کلیدی در ایجاد اختلال تیروئید به دنبال مصرف اینترفرون دارد، استعداد ژنتیکی فرد عامل تعیین کنندهٔ مهم به نظر می‌رسد.[۹]

به دنبال گزارش فنتیمن در ۱۹۸۵ دربارهٔ ایجاد هیپوتیروئیدی در پی مصرف اینترفرون، بیماران زیادی با اختلال تیروئید به دنبال مصرف اینترفرون گزارش شدند.[۱،۳،۵،۱۰،۱۱]

بررسی مطالعات انجام شده شیوع اختلالات تیروئیدی را از ۳/۴٪ در مطالعهٔ ایماگاوا[۵] تا ۳۷/۹٪ در مطالعهٔ رومی نشان می‌دهد که به نظر می‌رسد عواملی مانند تفاوت‌های جغرافیایی، تنوع ژنتیک در جمعیت مورد مطالعه و حتی شرایط محیطی مانند مصرف ید و عفونت‌های ویروسی در بروز متفاوت عوارض تیروئیدی ناشی از مصرف اینترفرون دخیل باشند.[۱۲]

در مطالعات گذشته شیوع اختلالات تیروئید در پی مصرف اینترفرون به طور متوسط ۱۲-۸٪ گزارش شده که با رقم ۱۰/۴٪ به دست آمده در مطالعهٔ حاضر تفاوت

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

محسوسی ندارد و به نظر می‌رسد که در بیماران ما نیز شیوع این اختلال با اکثر نقاط دنیا یکسان است (جدول ۳).

در مطالعهٔ حاضر در گروه هپاتیت C متوسط سن بیماران ۱۰/۹±۳۷/۹ سال است. در مطالعهٔ فرناندز و همکاران در سال ۱۹۹۸ نیز متوسط سن بیماران ۱۳/۱±۳۹/۱ سال گزارش شد.[۲] در مطالعهٔ مارازولا و همکاران در سال ۱۹۹۶ متوسط سن بیماران ۱۳±۴۱ سال و در مطالعهٔ دیگری توسط مارازولا و همکاران در سال ۱۹۹۵ متوسط سن بیماران ۱۰/۲±۴۹/۸ سال گزارش شد.[۴] در مطالعه رُتی و همکاران در سال ۱۹۹۶ متوسط سن بیماران در گروه هپاتیت C ۲/۱±۳۹/۱ سال بود.[۱۰]

در گروه هپاتیت B در مطالعه حاضر متوسط سن ۴/۷±۲۷/۷ بود. در مطالعهٔ پرزیاتی و همکاران در سال ۱۹۹۶ متوسط سن در گروه هپاتیت B ۱۰/۸±۴۷/۷ گزارش گردید.[۴]

علت تفاوت سنی زیاد در بیماران ما و مطالعات ذکر شده در گروه هپاتیت B این است که راه انتقال اصلی هپاتیت B در ایران برخلاف کشورهای دیگر از راه عمودی است و در گروه هپاتیت C نیز سن افراد مبتلا به هپاتیت مزمن C در مطالعهٔ ما پایین‌تر از اغلب مطالعات ذکر شده است.[۶]

در مطالعهٔ کُوه و همکاران جنس مؤنث به عنوان یک فاکتور خطر در ایجاد اختلال تیروئید در مبتلایان به هپاتیت C عنوان شده است.[۱۳]

اما در مطالعهٔ ولیسکرملمن[۸] و همچنین مطالعهٔ حاضر جنسیت نقشی در ایجاد عوارض تیروئیدی نداشته است (جدول ۳). در مطالعهٔ حاضر با شروع درمان اینترفرون میزان AntiTpoAb از ۱۳/۸٪ در ابتدای درمان به ۲۴/۱٪ افزایش پیدا کرده است و افزایش مشابهی در این نوع آنتی‌بادی در مطالعهٔ فرناندز[۲] ایماگاوا[۱۰] رُتی[۵] پرزیاتی[۴] کُداما[۱۴] (جدول ۳) دیده می‌شود و باز به نظر می‌رسد که این روند افزایش آنتی‌بادی در بیماران مورد مطالعه ما با سایر نقاط دنیا که مطالعاتی در آنجا انجام شده است یکسان است و تفاوتی ندارد.

نقش AntiTgAb در این میان ضعیف‌تر از AntiTpo است، چنان که در مطالعهٔ حاضر میزان افزایش (در شروع درمان ۸/۶٪) حدود ۵٪ (بعد از درمان ۱۳/۸٪) بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود و در مطالعات دیگر (جدول ۳) نتایج تقریباً مشابهی به دست آمده بود.

میزان اختلال تیروئید در بیماران هپاتیت C در مطالعهٔ حاضر ۶ مورد (۱۰/۲٪) بود که ۵ مورد آن کم‌کاری تیروئید و یک مورد تیروئیدیت بود است. جزئیات مقایسهٔ مطالعهٔ حاضر و سایر مطالعات در جدول ۳ ارایه شده است.

از ۱۸ بیمار مبتلا به هپاتیت B تحت درمان با اینترفرون آلفا در مطالعهٔ حاضر موردی از اختلال تیروئید دیده نشد. قبل از شروع درمان یک نفر (۵/۵٪) AntiTpo مثبت و یک نفر (۵/۵٪) AntiTg مثبت داشتند که در طی درمان AntiTpo مثبت به ۳ نفر (۱۶/۷٪) و AntiTg مثبت به ۲ نفر (۱۱٪) رسید که هیچ‌کدام از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در مطالعه فرناندز[۲] و همکاران ۵٪ بیماران مبتلا به هپاتیت B، AntiTpo مثبت و ۳٪ بیماران AntiTg مثبت بودند و طی درمان ۳٪ اختلال تیروئیدی پیدا کردند (کل جمعیت مورد مطالعه ۴۱ بیمار بوده است). در مطالعهٔ داتش و همکاران[۱۵] حدود ۱۷۰ بیمار مبتلا به هپاتیت B تحت درمان با اینترفرون بررسی شدند که ۷ نفر (۴٪) دچار اختلالات عملکرد تیروئید شدند.

در مطالعهٔ پرزیاتی، ۵۱ بیمار مبتلا به هپاتیت B که تحت درمان با اینترفرون آلفا بودند بررسی شدند که در ابتدای درمان هیچ‌کدام AntiTpo مثبت نداشتند و فقط ۵ نفر (۹/۸٪) AntiTg مثبت داشتند.[۴] بعد از شروع فقط ۲۷ بیمار پیگیری شدند که از این تعداد ۳ نفر (۱۱/۱٪) AntiTpo مثبت و (۱۴/۸٪) AntiTg مثبت داشتند. در این بررسی هیچ موردی از کم‌کاری تیروئید دیده نشد و فقط یک مورد پرکاری تیروئید گزارش شد.[۴]

با توجه به مطالعات فوق مشخص می‌شود که خطر ایجاد اختلالات عملکرد تیروئید در پی مصرف اینترفرون آلفا در بیماران مبتلا به هپاتیت B در مقایسه با هپاتیت C بسیار کمتر است و محققانی مانند فرناندز[۲] و پرزیاتی[۵] معتقدند که احتیاج به هیچ نوع احتیاط و بررسی در این بیمارن قبل از شروع درمان لازم نیست و طی درمان در صورت علامت‌دار شدن لازم است بررسی از نظر اختلالات تیروئید صورت گیرد. یک علت مهم تفاوت شیوع این اختلال در بیماران هپاتیت B و C به دلیل اختلالاتی است که هپاتیت C در سیستم ایمنی ایجاد می‌کند و باعث استعداد ابتلا به بیماری‌های اتوایمیون می‌گردد.[۱]

در مطالعهٔ حاضر در گروه هپاتیت B هیچ موردی از اختلال عملکرد در تیروئید گزارش نشد که شاید به سبب کوچک بودن حجم نمونهٔ مورد مطالعه باشد و در صورت افزایش تعداد نمونه احتمالاً آماری مشابه سایر مطالعات به دست خواهد آمد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

یک نکتهٔ حائز توجه در این مطالعه که در مطالعات دیگر گزارش نشده است، ارتباط بین وزن تیروئید و زمان استفاده از اینترفرون آلفا است که در هر گروه هپاتیت B و C با گذشت زمان وزن تیروئید افزایش معنی‌داری پیدا کرد که ممکن است نشانهٔ اختلال در مسیر ساخت یا ترشح هورمون‌ها توسط تیروئید باشد. این احتمال وجود دارد که در صورت پیگیری طولانی‌تر بیماران بتوان مواردی از بروز گواتر پیدا کرد بدیهی است که در صورت استفاده از سونوگرافی می‌توانستیم مواردی از گواتر گزارش کنیم اما چون اندازه‌گیری وزن تیروئید به صورت تجربی و با لمس صورت گرفته است طبعاً دقت بالایی ندارد.

به طور خلاصه می‌توان گفت که با توجه به نتایج مطالعه در بیماران مبتلا به هپاتیت C توصیه به ارزیابی تیروئید به صورت آزمایش‌های عملکرد تیروئید AntiTpo قبل از شروع درمان و در فواصل ۲ تا ۳ ماه حین درمان می‌شود. در بیماران مبتلا به هپاتیت B تا تحقیقات جدید دستورالعمل مشخصی وجود ندارد.

سپاسگزاری

از زحمات آقای دکتر کمال بوستانی و دکتر بشیر حاجی‌بیگی که در اجرای این تحقیق نویسندگان را یاری نمودند، تشکر می‌شود.

References

1. Marcellin P, Pouteau M, Benhamou JP. Hepatitis C virus infection, alpha interferon therapy and thyroid dysfunction. J Hepatol. 1995 ;22(3):364-9.
2. Fernandez-Soto L, Gonzalez A, Escobar-Jimenez F, Vazquez R, Ocete E, Olea N,et all. Related Increased risk of autoimmune thyroid disease in hepatitis C vs hepatitis B before, during, and after discontinuing interferon therapy. Arch Intern Med. 1998 Jul 13;158(13):1445-8.
3. Marazuela M, Garcia-Buey L, Gonzalez-Fernandez B, Garcia-Monzon C, Arranz A, Borque MJ, Moreno-Otero R. Thyroid autoimmune disorders in patients with chronic hepatitis C before and during interferon-alpha therapy.Clin Endocrinol (Oxf). 1996;44(6):635-42.
4. Preziati D, La Rosa L, Covini G, Marcelli R, Rescalli S, Persani L,et all. Autoimmunity and thyroid function in patients with chronic active hepatitis treated with recombinant interferon alpha-2a.Eur J Endocrinol. 1995 ;132 (5):587-93.
5. Imagawa A, Itoh N, Hanafusa T, Oda Y, Waguri M, Miyagawa J,et al. Autoimmune endocrine disease induced by recombinant interferon-alpha therapy for chronic active type C hepatitis.J Clin Endocrinol Metab. 1995;80(3):922-6.
6. Fentiman IS, Thomas BS, Balkwill FR, Rubens RD, Hayward JL. Primary hypothyroidism associated with interferon therapy of breast cancer. Lancet. 1985 ;1(8438):1166.
7. Mabee CL, Crippin JS, Lee WM. Review article: interferon and hepatitis C--factors predicting therapeutic outcome.Aliment Pharmacol Ther. 1998;12(6):509-18.
8. Lisker-Melman M, Di Bisceglie AM, Usala SJ, Weintraub B, Murray LM, Hoofnagle JH. Development of thyroid disease during therapy of chronic viral hepatitis with interferon alfa.Gastroenterology. 1992;102(6):2155-60.
9. Carella C, Mazziotti G, Amato G, Braverman LE, Roti E. Clinical review 169: Interferon-alpha-related thyroid disease: pathophysiological, epidemiological, and clinical aspects.J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(8):3656-61
10. Roti E, Minelli R, Giuberti T, Marchelli S, Schianchi C, Gardini E, Salvi M, Fiaccadori F, Ugolotti G, Neri TM, Braverman LE. Multiple changes in thyroid function in patients with chronic active HCV hepatitis treated with recombinant interferon-alpha. Am J Med. 1996;101 (5):482-7.
11. Marazuela M, Garcia-Buey L, Gonzalez-Fernandez B, Garcia-Monzon C, Arranz A,et all. Thyroid autoimmune disorders in patients with chronic hepatitis C before and during interferon-alpha therapy.Clin Endocrinol (Oxf). 1996 Jun;44(6):635-42.
12. Carella C, Mazziotti G, Amato G, Braverman LE, Roti E. Clinical review 169: Interferon-alpha-related thyroid disease: pathophysiological, epidemiological, and clinical aspects.J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(8):3656-61
13. Koh LK, Greenspan FS, Yeo PP. Interferon-alpha induced thyroid dysfunction: three clinical presentations and a review of the literature.Thyroid. 1997;7(6):891-6.
14. Kodama T, Katabami S, Kamijo K, Katanuma A, Yamashita K, Azuma N,et all. Development of transient thyroid disease and reaction during treatment of chronic hepatitis C with interferon.J Gastroenterol. 1994;29(3):289-92.
15. Deutsch M, Dourakis S, Manesis EK, Gioustozi A, Hess G, Horsch A,et all. Thyroid abnormalities in chronic viral hepatitis and their relationship to interferon alfa therapy. Hepatology. 1997 ;26(1):206-10.
16. Shultz M, Muller R, von zur Muhlen A, Brabant G. Induction of hyperthyroidism by interferon-alpha-2b. Lancet 1989; 1: 1452.
17. Di Bisceglie AM, Martin P, Kassianides C, Lisker-Melman M, Murray L, Waggoner J,et all. Recombinant interferon alfa therapy for chronic hepatitis C. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.N Engl J Med. 1989 30;321(22):1506-10.
18. Berris B, Feinman SV. Thyroid dysfunction and liver injury following alpha-interferon treatment of chronic viral hepatitis.Dig Dis Sci. 1991;36(11):1657-60.
19. Pateron D, Hartmann DJ, Duclos-Vallee JC, Jouanolle H, Beaugrand M. Latent autoimmune thyroid disease in

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]