

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
 دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
 دوره‌ی هفدهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۱۲ - ۴ (فروردین - اردیبهشت ۱۳۹۴)

بروز اختلالات عملکردی تیروئید در بیماران دیابتی نوع ۲: دوازده سال پی‌گیری در مطالعه قند و لیپید تهران

دکتر میرصابر سادات امینی^۱، دکتر حسین دلشاد^۲، دکتر عطیه آموزگار^۱، دکتر مریم توحیدی^۲، دکتر فریدون عزیزی^۱

(۱) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۲) مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۳) مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، ولنجک، جنب بیمارستان طالقانی، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، مرکز تحقیقات چاقی، صندوق پستی: ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر حسین دلشاد؛ e-mail: delshad1336@yahoo.com

چکیده

مقدمه: عدم تشخیص و درمان به موقع اختلالات عملکردی تیروئیدی در بیماران دیابتی نوع ۲، باعث ناکارآمدی در کنترل شرایط متابولیک بیماران می‌شود. نبود مطالعات کافی راجع به بروز اختلالات عملکردی تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، باعث شده است که در مورد نیاز به غربالگری در این بیماران هنوز هیچ‌گونه اتفاق نظری وجود نداشته باشد. پژوهش حاضر با هدف تعیین بروز اختلالات عملکردی تیروئید در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شد. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه افراد ۳۰ سال و بالاتر شرکت‌کننده در مطالعه کوهورت آینده‌نگر قند و لیپید تهران که دارای آزمایش‌های تیروئیدی بودند، در دو گروه ۴۲۸ نفر دیابتی و ۲۸۴۷ نفر گروه کنترل غیردیابتی به مدت دوازده سال پی‌گیری شدند و میزان بروز اختلالات عملکردی تیروئید در این دو گروه تعیین و مقایسه شد و خطر نسبی دیابت نوع ۲ در بروز اختلالات عملکردی تیروئیدی محاسبه گردید. **یافته‌ها:** بیماران دیابتی نوع ۲ نسبت به افراد غیردیابتی در معرض بروز بیشتر اختلالات عملکردی تیروئید نمی‌باشند. میزان بروز اختلالات عملکردی تیروئید در دو گروه دیابتی و غیردیابتی به ترتیب برابر ۱۲/۵۶ و ۱۶/۵۰ در هر ۱۰۰۰ شخص/سال بود و خطر نسبی دیابت نوع ۲ در بروز اختلالات عملکردی تیروئید برابر ۰/۷۴ بود (فاصله اطمینان ۰/۹۵، ۱۰/۲۶-۰/۵۳۴، $P= ۰/۰۷۱$). **نتیجه‌گیری:** میزان بروز اختلالات عملکردی تیروئید بیماران دیابتی نوع ۲ بیشتر از افراد غیردیابتی نیست. بر اساس یافته‌های این مطالعه انجام غربالگری به طور معمول برای تشخیص اختلالات عملکردی تیروئید در بیماران دیابتی نوع ۲ توصیه نمی‌شود.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، اختلالات عملکردی تیروئید، کم‌کاری بالینی تیروئید، پرکاری بالینی تیروئید، کم‌کاری تحت‌بالینی

تیروئید، پرکاری تحت‌بالینی تیروئید، میزان بروز

دریافت مقاله: ۹۳/۹/۱۷ - دریافت اصلاحیه: ۹۳/۱۲/۴ - پذیرش مقاله: ۹۳/۱۲/۲۳

مقدمه

اختلالات عملکردی تیروئید و دیابت ملیتوس از شایع‌ترین اختلالات اندوکراین هستند که پزشکان در کلینیک‌ها با آن‌ها مواجه می‌شوند. در بسیاری از بیماران این دو اختلال با هم وجود دارند. عدم تشخیص و درمان به موقع اختلالات عملکردی تیروئید در بیماران دیابتی با ایجاد اختلال در کنترل شرایط متابولیک در نهایت موجب افزایش عوارض

دیابت می‌شوند.^{۱-۳} جهت تدوین برنامه‌های غربالگری اختلالات عملکردی تیروئید در بیماران دیابتی اطلاع از شیوع و میزان بروز این اختلالات در مبتلایان به دیابت ضروری است. مطالعات انجام شده در این رابطه اغلب به بررسی شیوع اختلالات مذکور در این بیماران پرداخته‌اند.^{۱-۴، ۲} در معدود مطالعات انجام شده در مورد بروز اختلالات عملکردی تیروئید در بیماران دیابتی نوع ۱، نشان‌دهنده‌ی افزایش بروز بوده است،^۱ اما دو مطالعه انجام شده در بیماران دیابتی نوع

پرسشنامه و مصاحبه حضوری طی ۲ سال جمع‌آوری شد و معاینه فیزیکی شامل اندازه‌گیری فشارخون و نبض و دورکمر و نمایه توده بدنی (BMI^v) و غیره نیز در همین مرحله انجام شد. نمونه خون جهت اندازه‌گیری قند و لیپید و سایر موارد مورد نیاز تهیه شد و باقیمانده سرم در دمای ۸۰- فریز شده است. مرحله دوم مطالعه در سال‌های ۱۳۸۳-۱۳۸۰ و مرحله سوم در سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۴ و مرحله ۴ در سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۸۸ انجام شد. نوع و روش‌های غربالگری در ابتدای مطالعه و در طی معاینات بعدی یکسان بوده است.

در این مطالعه ابتدا اختلالات عملکردی تیروئید در دو گروه بیماران دیابتی و افراد غیردیابتی (گروه کنترل) ۳۰ سال و بالاتر شرکت‌کننده در مرحله اول طرح بررسی قند و لیپید تهران بر مبنای مقادیر FT4 و TSH مشخص گردید، سپس بعد از کنار گذاشتن بیماران با اختلالات عملکردی تیروئید، کلیه بیماران دیابتی و افراد غیردیابتی ۳۰ سال و بالاتر شرکت‌کننده در مراحل یک تا چهار مطالعه قند و لیپید تهران که نمونه سرمی کافی جهت اندازه‌گیری FT4 و TSH و Anti TPO-Ab داشتند، وارد مطالعه شدند و میزان بروز اختلالات عملکردی تیروئید در این دو گروه مقایسه و ارتباط میزان بروز با عواملی مثل سن، جنس، Anti TPO-Ab، و وجود گواتر تعیین شد. همچنین Δ TSH و Δ FT4 برای دو گروه بیماران دیابتی و کنترل محاسبه شد. در این مطالعه دامنه نرمال^{vi} استفاده شده برای FT4 و TSH، مقادیر تعیین شده این پارامترها در همان جمعیت مطالعه قند و لیپید تهران می‌باشد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل:

- (۱) بیماران دیابتی با سن ۳۰ سال و بالاتر.
- (۲) شرکت‌کنندگان در مراحل ۱ تا ۴ مطالعه قند و لیپید تهران.
- (۳) داشتن نتایج آزمایشات TSH، FT4 و Anti TPO-Ab در مراحل اول تا چهارم مطالعه قند و لیپید تهران.

معیارهای خروج از مطالعه:

- (۱) وجود بیماری تیروئید (کم‌کاری یا پرکاری بالینی یا تحت بالینی تیروئید)
- (۲) سابقه جراحی تیروئید یا سابقه دریافت ید رادیواکتیو

۲ نتایج متناقضی را نشان داده‌اند. در مطالعه پروسⁱ و همکاران که در اسکاتلند بر روی ۱۳۱۰ بیمار سرپای دیابتی نوع ۲ و ۱ مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت انجام شد پس از یکسال پی‌گیری، میزان بروز کم‌کاری و پرکاری بالینی تیروئید به طور معنی‌داری بالاتر از جمعیت عمومی بود. در این مطالعه اختلالات تحت بالینی بررسی نشده‌اند،^۱ در حالی که در مطالعه گوپیناتⁱⁱ و همکاران که در استرالیا انجام شد تعداد ۱۱۳ بیمار دیابتی نوع ۲ و ۹۵۰ نفر غیردیابتی به عنوان گروه کنترل هر دو از جمعیت عمومی به مدت ۵ سال پی‌گیری شدند و در انتهای مطالعه اختلاف معنی‌داری بین بروز اختلالات عملکردی تیروئید بین دو گروه وجود نداشت. تاکنون هیچ مطالعه‌ای بر پایه جمعیت عمومی با تعداد بیمار مناسب و سال‌های پی‌گیری کافی در ارتباط با میزان بروز اختلالات عملکردی تیروئید در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام نشده است و به همین علت در مورد انجام غربالگری برای تشخیص اختلالات عملکردی تیروئید در بیماران دیابتی نوع ۲ هنوز هیچ‌گونه توافق نظری وجود ندارد.^{۱۱-۱۳} ما در این مطالعه کوهورت آینده‌نگر که در طی دوازده سال انجام شده است میزان بروز اختلالات عملکردی تیروئید را در گروه نسبتاً بزرگی از بیماران دیابتی نوع ۲ با گروه کنترل غیردیابتی که نماینده جمعیت عمومی ایرانی می‌باشند، مقایسه کردیم و همچنین خطر نسبی دیابت نوع ۲ در بروز اختلالات عملکردی تیروئید محاسبه شد.

مواد و روش‌ها

طرح مطالعه: این مطالعه از نوع کوهورت به صورت مطالعه طولی برپایه جامعهⁱⁱⁱ می‌باشد که در قالب مطالعه قند و لیپید تهران^{iv} انجام می‌شود. مطالعه قند و لیپید تهران یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر می‌باشد که با هدف تعیین میزان شیوع عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر و ارزیابی تاثیر شیوه زندگی سالم در بهبود این عوامل خطر و پیشگیری و یا به تاخیر انداختن بیماری‌های غیرواگیر طراحی شده است. مطالعه از سال ۱۳۷۸ آغاز شده و شرکت‌کنندگان آن افراد بالای ۳۰ سال منطقه ۱۳ شهر تهران می‌باشند که به روش خوشه‌ای و تصادفی انتخاب شده‌اند. در مرحله اول مطالعه اطلاعات پایه‌ای مربوط به ۱۵۰۰۵ نفر شرکت‌کننده توسط

i- Perros

ii- Gopinath

iii- Population Based Longitudinal Study

iv- Tehran Lipid and Glucose Study

v- Body Mass Index

vi- Reference Range

Anti TPO-Ab با روش IEMA^{iv} و توسط کیت monobind Inc. Lake forest, CA 92630, USA (منفی) تعریف شده برای این کیت مقادیر کمتر از ۴۰ واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر می‌باشد. موارد بالاتر از ۴۰ واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر مثبت در نظر گرفته شد. در مواردی که غلظت TPO Ab یا TSH بالا و خارج از محدوده اندازه‌گیری کیت بود، نمونه رقیق شد.

همه اندازه‌گیری‌های مربوط به آنالیزهای خونی در آزمایشگاه تحقیقاتی مطالعه قند و لیپید تهران در همان روز نمونه‌گیری انجام گردید. قند خون ناشتا با استفاده از روش رنگ‌سنجی آنزیمی و با استفاده از تکنیک گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. میزان قند خون ناشتا برای همه افراد شرکت‌کننده در مطالعه انجام شد.

تعاریف: تعاریف اختلالات عملکردی تیروئید براساس دامنه نرمال استخراج شده برای جمعیت مطالعه قند و لیپید تهران است.

کم‌کاری بالینی تیروئید: (میلی‌یونیت در لیتر) $TSH > 5/0.6$ و (نانوگرم در دسی‌لیتر) $FT4 < 0/91$
 پرکاری بالینی تیروئید: (میلی‌یونیت در لیتر) $< 0/324$
 TSH و (نانوگرم در دسی‌لیتر) $FT4 > 1/55$
 کم‌کاری تحت بالینی تیروئید: (میلی‌یونیت در لیتر) $TSH > 5/0.6$ و (نانوگرم در دسی‌لیتر) $FT4 < 1/55$
 پرکاری تحت بالینی تیروئید: (میلی‌یونیت در لیتر) $TSH < 0/324$ و (نانوگرم در دسی‌لیتر) $FT4 < 1/55$
 تعریف دیابت براساس معیارهای سال ۲۰۱۲ انجمن دیابت آمریکا بوده است.

تجزیه و تحلیل داده‌ها: داده‌های پیوسته به صورت میانگین ± انحراف معیار و در صورتی که توزیع نرمال نداشتند به صورت میانه و چارک بیان شد. داده‌های طبقه‌ای براساس درصد بیان شد. آنالیز اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 15 انجام شد. جداول و نمودارها با استفاده از نرم‌افزار اکسل تهیه شد. برای داده‌های کمی پیوسته، دامنه، میانگین، انحراف معیار حدود ۹۵٪ اطمینان اندازه‌گیری گردید.

از آزمون من ویتنی^v جهت آزمون تغییرات متغیرهای کمی غیر نرمال استفاده شد و از آزمون تی تست^{vi}

(۳) مصرف داروهای گروه گلوکوکورتیکوئید - قرص لووتیروکسین - قرص متی‌مازول - قرص پروپیل تیواوراسیل (۴) بارداری

از کل ۱۵۰۰۵ نفر شرکت‌کننده مطالعه، ۵۳۶۹ نفر دارای آزمایش‌های تیروئید بودند که از این تعداد ۵۶۸ نفر مبتلا به دیابت بودند که بعد از اعمال معیارهای ورود و خروج ۴۲۸ نفر به عنوان گروه بیماران برای تعیین میزان‌های بروز وارد مطالعه شدند. از کل ۵۳۶۹ نفر با آزمایش‌های تیروئید، ۴۸۰۱ نفر غیردیابتی بودند که پس از بررسی معیارهای ورود و خروج ۲۸۴۷ نفر به عنوان گروه کنترل برای تعیین میزان‌های بروز وارد مطالعه شدند.

روش‌های آزمایشگاهی: نمونه خونی در هر کدام از مراحل اول، دوم، سوم، چهارم در ساعت ۸ صبح و به صورت ناشتا از بیماران گرفته و سطح TSH و FT4 و Anti TPO-Ab اندازه‌گیری شد. در هر کدام از مراحل اول تا چهارم مطالعه اندازه‌گیری TSH و FT4 و Anti TPO-Ab بر روی نمونه‌های فریز شده صورت گرفت. نمونه‌ها در دمای منفی ۸۰ درجه سلسیوس نگهداری شد. نمونه‌های موجود مربوط به هر فرد همه در یک روز و توسط یک نفر و با یک روش آزمایشگاهی اندازه‌گیری شد. TSH با روش ECLIAⁱ و توسط کیت Roche Diagnostics GmbH اندازه‌گیری شد. محدوده نرمال تعریف شده برای این کیت $4/2-0/27$ میکرو یونیت برلیتر و حساسیت آن $0/014$ میکرو یونیت بر لیتر می‌باشد. درصد ضریب تغییرات برون آزمونیⁱⁱ آن طبق ادعای شرکت سازنده $8/6-1/8$ درصد و درصد ضریب تغییرات درون آزمونیⁱⁱⁱ آن $8/7-3/6$ درصد بودند که در نمونه‌های ما به ترتیب $1/4$ درصد و $4/6$ درصد بودند. اندازه‌گیری FT4 نیز با روش ECLIA و توسط کیت Roche Diagnostic GmbH انجام گردید. محدوده نرمال تعریف شده برای این کیت $1/7-0/93$ نانوگرم بر دسی‌لیتر و حساسیت آن $0/023$ نانوگرم بر دسی‌لیتر است. ضریب تغییرات بروز آزمونی آن طبق ادعای کمپانی سازنده $1/45-$ درصد و مقدار ضریب تغییرات درون آزمونی آن $6/6-$ درصد است که در نمونه‌های ما به ترتیب $1/3$ و $3/3$ درصد بودند کنترل کیفی جهت TSH و FT4 با سرم کنترل Liophilized ساخت شرکت Biorad انجام شد. اندازه‌گیری

iv -Immunoenzymometric Assay

v -Mann-Whitney

vi- T/test

i- ECLIA= Electro Chemiluminescence Immunoassay

ii - Intra- Run Coefficient of Variance

iii - Inter- Run Coefficient of Variance

۱/۴۰، ۲/۳۰، در هر ۱۰۰۰ نفر/ سال محاسبه گردید. همان طوری که جدول ۲ نشان می‌دهد میزان بروز تمام انواع اختلالات عملکرد تیروئید در گروه دیابتی در زنان بیشتر از مردان است. میزان بروز کم‌کاری تحت بالینی تیروئید در زنان گروه دیابتی ۷/۷۸ و در گروه زنان غیر دیابتی ۱۶/۴۰ در هر ۱۰۰۰ نفر/سال به دست آمد.

جدول ۱- مشخصات پایه شرکت‌کنندگان در مطالعه*

مقدار P [†]	گروه دیابتی	گروه کنترل	متغیر
۰/۰۹۰	۴۴±۱۱	۵۳±۱۰/۷	سن (سال)
۰/۳۵۳	%۵۵/۴	%۵۲/۹	جنس (زن)
۰/۲۶۸	۲۷/۴±۴/۲۵	۲۸/۸±۴/۴۹	نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۰۲۷	۷۴/۴±۱۳/۳	۷۱/۳±۱۱/۹	وزن (کیلوگرم)
۰/۰۱۲	%۱۰/۴	%۲۰/۵	گواتر
۰/۰۰۰	۱۳۲±۲۰/۵	۱۱۸±۱۷/۸	فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)
۰/۳۷۵	۸۲±۱۰/۴	۷۸ ± ۱۰/۳	فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)
۰/۰۰۰	۱۶۰±۵۹/۴	۹۰/۲±۹/۲	قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۰۰۷	۲۳۲/۲±۴۸/۵	۲۱۲±۴۲/۵	کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۰۰۰	۲۰۶(۴۲-۱۷۵۲)	۱۴۶(۲۹-۹۶۴)	تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۱۳۴	%۷/۴	%۹/۸	Anti TPO ab(+) (واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر)
۰/۰۱۶	%۸/۳	%۱۲/۲	سیگار
۰/۳۹۲	۱/۴۶(۰/۳۲-۴/۹)	۱/۵۰(۰/۲۳-۵/۰۶)	TSH (میکرو یونیت برلیتر)
۰/۸۳۴	۱/۱۹±۰/۱۵	۱/۱۸±۰/۱۶	FT4 (نانوگرم بر دسی‌لیتر)

* داده‌ها به صورت درصد و یا به صورت میانگین±انحراف معیار برای متغیرهای با توزیع نرمال و به صورت میانه (میان چارکی) برای متغیرهای با توزیع غیر نرمال بیان شده است. † مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

همان طوری که در جدول ۲ دیده می‌شود خطر نسبی دیابت نوع ۲ برای ایجاد اختلالات عملکردی تیروئید به طور کلی ۰/۷۴۰ محاسبه شد که معنی‌دار نبود (P value=۰/۰۷۱). در بین انواع مختلف اختلالات عملکردی تیروئید خطر نسبی دیابت نوع ۲ برای ایجاد کم‌کاری تحت بالینی تیروئید برابر ۰/۵۱۸ و معنی‌دار بود (Pvalue=۰/۰۰۴) که پس از تعدیل برای سن و جنس این حالت تغییری نمی‌کند.

جدول ۳ میزان تغییر TSH و FT4 از ابتدا تا انتهای مطالعه را در دو گروه دیابتی کنترل و مقایسه آن‌ها را نشان می‌دهد. Δ TSH در دو گروه دیابتی و کنترل اختلاف معنی‌داری با هم دارند ولی مقایسه Δ FT4 در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

جهت آزمون تغییرات متغیرهای کمی استفاده گردید. برای بررسی تاثیر عوامل خطرزا جهت بروز اختلالات تیروئید و به دست آوردن نسبت‌های شانسⁱ از رگرسیون لجستیکⁱⁱ استفاده شد و در محاسبات، متغیرهای مداخله‌گر مانند سن و جنس تعدیل شد. برای تعیین میزان بروز مرحله ۱ تا ۴ فاصله زمانی دوره پی‌گیری برای هر فرد محاسبه شد و میزان بروز سالانه بر حسب شخص، سال محاسبه گردید.

ملاحظات اخلاقی: منع اخلاقی خاصی برای انجام مطالعه وجود نداشت و این مطالعه آسیبی متوجه شرکت‌کنندگان در مطالعه نمی‌کرد و مطالعه پیش از انجام توسط کمیته اخلاق پژوهشگاه علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد ۹۲/۰۷/۲۳ ECRIES ۱۹ مورد تصویب قرار گرفت. برای استفاده از اطلاعات و سرم بیماران قبلاً از آن‌ها رضایت‌نامه کتبی دریافت شد.

یافته‌ها

جدول ۱ مشخصات اولیه دو گروه دیابتی و غیر دیابتی را در شروع مطالعه نشان می‌دهد در شروع مطالعه بین دو گروه دیابتی و غیر دیابتی اختلاف معنی‌داری از نظر سن و جنس و TSH و FT4 و Anti TPO ab و شاخص توده بدنی (BMI) وجود نداشت ولی وزن و فشارخون سیستولی و تری‌گلیسیرید و کلسترول در گروه دیابتی به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود. سیگار و گواتر در گروه کنترل به طور معنی‌داری بالاتر از گروه دیابتی بود.

درصد آنتی‌بادی Anti TPO مثبت در گروه دیابتی ۷/۴٪ و در گروه کنترل غیردیابتی ۹/۸٪ بود که اختلاف معنی‌داری نداشتند (P=۰/۱۳۴).

جدول ۲ میزان‌های بروز اختلالات عملکردی تیروئید را در طول دوره ۱۲ سال پی‌گیری و مقادیر خطر نسبی دیابت نوع ۲ را برای ایجاد اختلالات عملکردی تیروئید نشان می‌دهد. میزان بروز محاسبه شده کل اختلالات عملکردی تیروئید در دو گروه ۴۲۸ نفری دیابتی و ۲۸۴۷ نفری غیردیابتی به ترتیب برابر ۱۲/۵۶ و ۱۶/۵۰ در هر ۱۰۰۰ نفر/ سال به دست آمد. در گروه دیابتی میزان بروز کم‌کاری بالینی تیروئید، کم‌کاری تحت بالینی تیروئید، پرکاری تیروئید، پرکاری تحت بالینی تیروئید به ترتیب ۲/۸۶، ۶/۴۰، ۱/۴۳، ۳/۱۱ و در گروه غیر دیابتی به ترتیب ۲/۷۴، ۱۲/۱۶،

i- Odds Ratio

ii -Logistic Regression

جدول ۲ - میزان بروز اختلالات عملکردی تیروئید درگروه دیابتی و کنترل (برحسب ۱۰۰۰ نفر/سال) و خطر نسبی دیابت نوع ۲ برای ایجاد اختلالات عملکردی تیروئید

اختلالات عملکردی تیروئید	دیابتی‌ها	کنترل	خطر نسبی (فاصله اطمینان ۹۵٪)	مقدار P*	خطر نسبی تصحیح شده از نظر سن و جنس (فاصله اطمینان ۹۵٪)	مقدار P*
کم‌کاری بالینی						
زن	۳/۶۲	۴/۳۰	۰/۸۱۸(۰/۳۶۷-۱/۸۲۱)	۰/۶۲۲	۰/۶۴۵	
مرد	۱/۹۶	۰/۸۷	۰/۳۱۹(۰/۱۶۲-۸/۶۴۳)	۰/۲۱۰	۱/۱۸۲	
کل	۲/۸۶	۲/۷۴	۱/۰۵۴(۰/۵۶۳-۲/۰۷۲)	۰/۸۷۸	(۰/۵۸۰-۲/۴۸۰)	
پرکاری بالینی						
زن	۱/۵۴	۱/۲۰	۱/۱۷۱(۰/۱۹۰-۳/۷۷۲)	۰/۸۰۳	۰/۹۰۹	
مرد	۱/۲۹	۱/۵۰	۰/۸۶۱(۰/۳۳۹-۴/۰۴۸)	۰/۸۴۲	(۰/۳۵۳-۲/۵۲۳)	
کل	۱/۴۳	۱/۴۰	۱/۰۲۰(۰/۳۹۵-۲/۶۳۳)	۰/۹۶۷		
کم‌کاری تحت بالینی						
زن	۷/۷۸	۱۶/۴۰	۰/۴۵۰(۰/۲۶۱-۰/۷۷۶)	۰/۰۰۴	۰/۰۰۵	
مرد	۴/۶۴	۷/۱۰	۰/۶۵۸(۰/۲۹۸-۰/۴۵۲)	۰/۰۰۳	(۰/۳۲۶-۰/۸۲۱)	
کل	۶/۴۰	۱۲/۱۶	۰/۵۱۸(۰/۳۳۱-۰/۸۰۹)	۰/۰۰۴		
پرکاری تحت بالینی						
زن	۴/۱۸	۲/۵۰	۱/۵۵۷(۰/۷۱۸-۰/۴۶۵)	۰/۲۵۶	۰/۱۷۵	
مرد	۳/۲۷	۱/۹۰	۱/۷۴۳(۰/۶۴۷-۴/۷۰۰)	۰/۲۷۲	(۰/۸۱۸-۲/۹۹۹)	
کل	۳/۱۱	۲/۳۰	۱/۶۵۲(۰/۸۹۲-۳/۶۵۲)	۰/۱۱۱		
اختلالات عملکردی تیروئید						
زن	۱۴/۱۵	۲۲/۲۶	۰/۶۲۴(۰/۴۱۴-۰/۹۴۰)	۰/۰۲۴	۰/۰۹۱	
مرد	۱۰/۱۱	۱۰/۲۰	۰/۹۷۴(۰/۵۶۴-۱/۶۸۳)	۰/۰۹۲۶	(۰/۵۳۰-۱/۰۴۸)	
کل	۱۲/۵۶	۱۶/۵۰	۰/۷۴۰(۰/۵۳۴-۱/۰۲۶)	۰/۰۷۱		

*مقدار $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار است.

جدول ۳- تغییرات (میلی‌یونیت در لیتر) TSH و (نانوگرم در دسی‌لیتر) FT4 از ابتدا تا انتهای مطالعه*

مقدار P†	کنترل	دیابتی	Δ TSH
۰/۰۰۰	۰/۶۳(۰/۳۰-۱/۲)	۰/۸۴(۰/۲۵-۰/۹۲)	
۰/۵۳۲	۰/۰۸(۰/۰۳-۰/۱۴)	۰/۰۸(۰/۰۳-۰/۱۴)	Δ FT4

*داده‌ها به صورت میانه (میان چارکی) بیان شده‌اند و † مقدار $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار است.

جدول ۴ نتایج آنالیز رگرسیون را در رابطه با اثر عوامل مختلف بر روی بروز اختلالات عملکردی تیروئید نشان می‌دهد.

مقدار Δ TSH در گروه دیابتی تنها ۰/۲۱ بیشتر از گروه کنترل بود.

جدول ۴- نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک تاثیر عوامل مختلف بر روی بروز اختلال عملکرد تیروئید در بیماران دیابتی

مدل ۲*			مدل ۱*			متغیر
مقدار P [‡]	فاصله اطمینان ۹۵٪	OR	مقدار P	فاصله اطمینان ۹۵٪	OR	
۰/۸۴۲	۰/۹۷۲-۱/۰۳۶	۱/۰۰۳	۰/۳۲۳	۰/۹۵۸-۱/۰۱۴	۰/۹۸۶	سن(سال)
۰/۴۹۴	۰/۳۶۴-۱/۶۲۷	۰/۷۷۵	۰/۲۰۰	۰/۳۴۶-۱/۲۴۹	۰/۶۵۷	جنس (مرد)
۰/۰۶۷	۰/۹۳۷-۶/۵۹۶	۲/۴۸۶	۰/۰۰۶	۱/۴۱۲-۸/۰۴۸	۳/۳۷۰	Anti TPO ab(+) (واحد بین المللی بر میلی لیتر)
۰/۱۶۶	۰/۷۷۹-۴/۳۰۴	۱/۸۳۱	۰/۰۸۶	۰/۹۱۳-۳/۹۸۲	۱/۹۰۷	گواتر
۰/۱۴۹	۰/۸۶۸-۱/۰۲۲	۰/۹۴۲	۰/۴۷۲	۰/۹۰۵-۱/۰۴۷	۰/۹۷۴	نمایه ی توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۶۸۵	۰/۳۵۲-۴/۸۷۸	۱/۳۱۲	۰/۶۸۰	۰/۲۲۷-۲/۶۲۹	۰/۷۷۳	سیگار
۰/۲۱۵	۰/۹۸۷-۱/۰۰۳	۰/۹۹۵	۰/۹۵۸	۰/۹۹۴-۱/۰۰۷	۱/۰۰۰	کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۲۳۳	۰/۹۹۹-۱/۰۰۳	۱/۰۰۱	۰/۳۹۸	۰/۹۹۹-۱/۰۰۲	۱/۰۰۱	تری گلیسیرید (میلی گرم بر دسی لیتر)

* مدل ۱: تک متغیره، ۲: چند متغیره (تصحیح شده از نظر سایر متغیرها)، ‡ مقدار $P < 0.05$ از نظر آماری معنی دار است.

بدنی (BMI) و سیگار و کلسترول و تری گلیسیرید به طور معنی داری با بروز اختلالات عملکردی تیروئید رابطه ندارد. در آنالیز چند متغیره هم Anti TPO-Ab به طور معنی داری با بروز کم کاری تحت بالینی تیروئید رابطه دارد (OR=۴/۸۰۳).

جدول ۶ میزان بروز اختلالات عملکرد تیروئید در دو گروه دیابتی و کنترل در دسته های Anti TPO-Ab(-) و Anti TPO-Ab(+) را نشان می دهد. میزان بروز کم کاری بالینی و کم کاری تحت بالینی تیروئید هم در گروه دیابتی و هم در گروه کنترل در بیماران Anti TPO-Ab مثبت به طور معنی داری بالاتر از بیماران Anti TPO-Ab منفی است.

در مدل تک متغیره^۱ تنها Anti TPO-Ab به طور معنی داری با بروز اختلالات عملکردی تیروئید رابطه دارد (OR=۳/۳۷۰ (۱/۴۱-۸/۰۴))، سایر عوامل سن و جنس، گواتر، نمایه توده بدنی (BMI)، سیگار، کلسترول و تری گلیسیرید به طور معنی داری با بروز اختلالات عملکردی تیروئید رابطه ندارد. در آنالیز چند متغیره^۲ هیچ کدام از عوامل به طور معنی داری با بروز اختلالات عملکردی تیروئید رابطه ندارد.

جدول ۵ نتایج آنالیز رگرسیون را در رابطه با اثر عوامل مختلف بر روی بروز کم کاری تحت بالینی تیروئید نشان می دهد در مدل تک متغیره تنها Anti TPO-Ab به طور معنی داری با بروز کم کاری تحت بالینی تیروئید رابطه دارد (OR =۵/۹۲۳) سایر عوامل سن و جنس و گواتر و نمایه توده

جدول ۵- نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک تاثیر عوامل مختلف بر روی بروز کم کاری تحت بالینی در بیماران دیابتی

مدل ۲*			مدل ۱*			متغیر
مقدار P [‡]	فاصله اطمینان ۹۵٪	OR	مقدار P	فاصله اطمینان ۹۵٪	OR	
۰/۸۰۳	۰/۹۵-۱/۰۵	۱/۰۰۶	۰/۰۶۹	۰/۹۸-۰/۹۹	۰/۹۹۰	سن (سال)
۰/۴۹۲	۰/۱۸-۲/۲۵	۰/۶۴۵	۰/۲۲۱	۰/۲۲-۱/۴۱	۰/۵۶۴	جنس (مرد)
۰/۰۲۶	۱/۲۱-۱۹/۰۵	۴/۸۰۳	۰/۰۰۱	۲/۱۲-۱۶/۵۴	۵/۹۲۳	Anti TPO ab(+) (واحد بین المللی بر میلی لیتر)
۰/۷۱۲	۰/۲۸-۶/۲۴	۱/۳۳۷	۰/۳۴۴	۰/۵۸-۴/۶۲	۱/۶۴۶	گواتر
۰/۰۴۲	۰/۷۴-۰/۹۹	۰/۸۶۳	۰/۵۰۰	۰/۸۷-۱/۰۶	۰/۹۶۵	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۴۰۵	۰/۲۶-۲۵/۶۳	۲/۶۲۹	۰/۵۲۲	۰/۰۶-۳/۹۳	۰/۵۱۴	سیگار
۰/۰۴۲	۰/۹۶-۰/۹۹	۰/۹۸۴	۰/۹۲۸	۰/۹۹-۱/۰۰۹	۱/۰۰۰	کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۰۲۵	۱/۰۰-۱/۰۰۷	۱/۰۰۴	۰/۰۸۷	۰/۹۹-۱/۰۰۲	۱/۰۰۱	تری گلیسیرید (میلی گرم بر دسی لیتر)

* مدل ۱: تک متغیره، ۲: چند متغیره (تصحیح شده از نظر سایر متغیرها)، ‡ مقدار $P < 0.05$ از نظر آماری معنی دار است.

i- Univariate

ii- Multivariate

جدول ۶- میزان بروز اختلالات عملکرد تیروئیدی در دو گروه دیابتی و کنترل در دسته‌های TPO-Ab+, TPO-Ab-

میزان بروز در غیردیابتی‌ها (۱۰۰۰ نفر/سال)			میزان بروز در دیابتی‌ها (۱۰۰۰ نفر/سال)			اختلالات عملکرد تیروئید
مقدار * P	Anti TPO- Ab(-)	Anti TPO- Ab(+)	مقدار * P	Anti TPO- Ab(-)	Anti TPO- Ab(+)	
۰/۰۰۰	۹/۵۵	۲۸/۳۳	۰/۰۰۰	۴/۷۰	۲۶/۲۲	کم‌کاری تحت بالینی
۰/۰۰۷	۱/۹۰	۱۰/۶۳	۰/۰۰۳	۲/۱۹۳	۱۲/۷۷	کم‌کاری بالینی
۰/۲۷۵	۲/۱۶	۲/۵۸	۰/۴۵۹	۳/۷۸	۴/۰۶	پرکاری تحت بالینی
۰/۱۳۳	۳/۵۹	۱/۱۷	۰/۱۰۶	۱/۵۰	۰	پرکاری بالینی
۰/۰۰۰	۱/۳۰	۵۴/۲۲	۰/۰۰۰	۱۰/۷۹	۳۴/۷۹	کل اختلالات عملکرد تیروئید

* مقدار $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار است.

جدول ۷- مقایسه نتایج مطالعات در زمینه بروز اختلالات عملکرد تیروئید در بیماران دیابتی نوع ۲

مطالعه	محل و زمان اتمام	مدت پی‌گیری (سال)	سن شرکت‌کنندگان (سال)	محیط مطالعه (setting)	حجم نمونه	نتیجه مطالعه
مطالعه پروس و همکاران ^۱	اسکاتلند ۱۹۹۵	۱	۵۳/۸±۱۶/۳	کلینیک بیمارستان	۱۳۱۰	بروز در دیابتی‌ها بالاتر است
مطالعه گوپینات و همکاران ^{۱۲}	استرالیا ۲۰۰۴	۵	۶۸/۵±۷	جامعه	۱۱۳	بروز در دیابتی‌ها بالاتر نیست
مطالعه حاضر	ایران ۲۰۱۳	۱۲	۴۸±۱۱	جامعه	۴۲۸	بروز در دیابتی‌ها بالاتر نیست

بحث

در این مطالعه کوهورت آینده‌نگر بیماران دیابتی نوع ۲ و افراد غیردیابتی در گروه کنترل، به مدت ۱۲ سال از نظر میزان بروز اختلالات عملکردی تیروئید پی‌گیری شدند و نشان داده شد این اختلال در دیابتی‌ها در مقایسه با افراد غیردیابتی بالاتر نبود و بیماری دیابت نوع ۲ به عنوان یک عامل خطر در بروز اختلالات عملکردی تیروئید محسوب نمی‌گردد. از دو مطالعه‌ای که تاکنون در مورد بروز اختلالات عملکردی تیروئید در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شده است نتایج مطالعه گوپینات و همکاران با نتایج این مطالعه همخوانی داشته ولی در مقایسه با نتایج مطالعه پروس و همکاران متفاوت است (جدول ۷).

در مطالعه پروس و همکاران میزان بروز انواع بالینی اختلالات عملکردی تیروئید در گروه دیابتی نوع ۲ بسیار بیشتر از جمعیت عمومی به دست آمده است ولی برخلاف مطالعه حاضر، یافته‌ها بر پایه جمعیت عمومی جامعه نبوده و بر روی بیماران دیابتی مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت انجام شده است و با توجه به نبودن گروه کنترل در خود مطالعه،

مقادیر بروز با مقادیر بروز در جمعیت عمومی مطالعه و یکپه‌ام^{۱۴} مقایسه شده است که یک مطالعه بر پایه جمعیت عمومی است. از طرفی برخلاف مطالعه فعلی، مقادیر مرجع از همان جمعیت مطالعه استخراج نشده است و دامنه نرمال برای TSH در مقدار ۰/۱۵-۳/۵۰ میکرویونیت برلیتر به کار رفته است که در مقایسه با مطالعه حاضر محدوده کمتری از مقادیر نرمال داشته است.^{۱۲،۱۴} این دو مورد می‌تواند مقادیر بروز بالاتر انواع بالینی اختلالات عملکردی تیروئید در گروه دیابتی نوع ۲ در این مطالعه را توجیه نماید (جدول ۷).

در مطالعه گوپینات و همکاران نتایج مشابه مطالعه فعلی به دست آمده است. این پژوهش برخلاف مطالعه پروس و همکاران در بسیاری جهات از جمله از نظر طراحی مطالعه، وجود گروه کنترل، بر پایه جمعیت عمومی بودن مطالعه و مدت نسبتاً طولانی پی‌گیری شبیه مطالعه حاضر بوده است و دو گروه بیماران دیابتی نوع ۲ و کنترل بعد از ۵ سال پی‌گیری اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند و نشان داد دیابت شانس اختلالات عملکردی تیروئید را به صورت معنی‌داری افزایش نمی‌دهد.^{۱۲،۱۴} (جدول ۷).

نوع LADA^v قرار گرفته‌اند همین مورد می‌تواند علت درصد بالاتر Anti TPO-Ab مثبت در بیماران دیابتی در این مطالعه باشد.^۸ میزان بروز کم‌کاری بالینی و کم‌کاری تحت بالینی تیروئیدی در بیماران دیابتی نوع ۲ که Anti TPO-Ab مثبت داشتند حدود ۶-۵ برابر بیماران Anti TPO-Ab منفی بود نتایج مشابه در مطالعات انجام شده بر روی بیماران دیابتی نوع ۱ به دست آمده است. در مطالعه ام‌پیرⁱ و همکاران بیماران دیابتی نوع ۱ که Anti TPO-Ab مثبت بودند ۹۱/۱۷ برابر بیشتر در معرض ابتلا به کم‌کاری تیروئید بودند^{۱۷} و این نشان می‌دهد که مانند بیماران دیابتی نوع ۱ در بیماران دیابتی نوع ۲ هم Anti TPO-Ab هر چند با قدرت کمتر می‌تواند شاخص پیشگویی‌کننده مفیدی برای بروز کم‌کاری بالینی و کم‌کاری تحت بالینی تیروئید باشد.

از محدودیت‌های مطالعه ما عدم اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های ضدسلول‌های جزیره‌ای بود به همین دلیل ما نتوانستیم موارد دیابت اتوایمیون بزرگسالان (LADA) و دیابت نوع ۱ را مشخص نماییم و به همین دلیل ممکن است مواردی از بیماران دیابت اتوایمیون بزرگسالان و دیابت نوع ۱ در بین بیماران دیابت نوع ۲ گروه‌بندی شده باشند ولی به نظر می‌رسد با توجه به شیوع بسیار کم دیابت نوع ۱ در سنین بالای ۳۰ سال این مورد در نتایج مطالعه ما خدشه‌ای ایجاد نمی‌کند.

از دیگر محدودیت‌های مطالعه حاضر این است که در هر یک از مراحل ۱ تا ۴ مطالعه که هر کدام سه سال طول کشیده است فقط یکبار برای بیماران دیابتی و موارد کنترل آزمایش تیروئید انجام شده است و برای موارد غیر طبیعی تکرار آزمایش‌های تیروئید انجام نشده است و این مساله ممکن است میزان‌های بروز را در هر دو گروه بیماران دیابتی و کنترل تحت تاثیر قرار داده باشد. ولی از طرفی با توجه به تعداد بالای موارد در هر دو گروه بیماران دیابتی و کنترل در مقایسه میزان‌های بروز بین این دو گروه و برآورد خطر نسبی دیابت نوع ۲ برای ایجاد اختلالات عملکردی تیروئید خللی ایجاد نمی‌کند.

با وجود این محدودیت‌ها، این مطالعه دارای نقاط قوت زیادی است از جمله بر پایه جامعه بودن، حجم نمونه بالای مطالعه که معرف جمعیت شهری تهران می‌باشد، پی‌گیری در طی ۱۲ سال و استفاده از دامنه نرمال استخراج شده از همان

در این پژوهش در طی ۱۲ سال پی‌گیری مقدار TSH Δ در گروه دیابتی تنها ۲۱/۰ بیشتر از گروه کنترل بود (جدول ۳) که با وجود معنی‌دار بودن آماری، این مقدار در مقایسه با دامنه نرمال TSH یعنی (میلی‌یونیت در لیتر) ۰/۰۶-۵/۰۳۲۴، مقدار کمی است و تنها بیماران با TSH نزدیک حد فوقانی و تحتانی دامنه نرمال با این میزان تغییر از محدوده نرمال خارج می‌شوند و به همین دلیل این میزان Δ TSH بین دو گروه دیابتی و کنترل اختلاف کمی از نظر میزان بروز اختلالات عملکردی تیروئید ایجاد خواهد کرد.

میزان بروز کم‌کاری بالینی و تحت بالینی تیروئید در زنان دیابتی تقریباً دو برابر مردان دیابتی بود نتایج مشابه در مطالعه ام‌پیرⁱ و همکاران که بر روی بیماران دیابتی نوع ۱ انجام شده به دست آمده است.^{۱۷}

در بین انواع اختلالات عملکردی تیروئید تنها کم‌کاری تحت بالینی تیروئید در گروه کنترل بالاتر از گروه بیماران دیابتی بود و بیانگر نقش حفاظتی دیابت نوع ۲ در برابر کم‌کاری تحت بالینی تیروئید است این نقش حفاظتی حتی پس یافته‌ها از نظر سن و جنس تغییری نکرد و توجیهی برای آن پیدا نشد و حتی درصد بالاتر گواتر در گروه کنترل در شروع مطالعه آن را توجیه نمی‌کند و انجام مطالعات بیشتر در این مورد لازم است.

درصد Anti TPO-Ab مثبت در در گروه دیابتی ۷/۴٪ و در گروه کنترل غیردیابتی ۹/۸٪ اختلاف معنی‌داری نداشتند ($P=۰/۱۳۴$).

در مطالعه مورد شاهده‌ی که در سال ۲۰۰۳ در عمان توسط رادایدهⁱⁱ و همکاران بر روی ۹۰۸ بیمار دیابتی نوع ۲ و ۳۰۴ فرد غیر دیابتی انجام شد درصد Anti TPO-Ab مثبت در گروه دیابتی ۸/۳٪ و در گروه کنترل ۱۰/۳٪ بود که مشابه نتایج مطالعه فعلی است ($P=۰/۴۱۲$)، ولی در مطالعه مورد شاهده‌ی دیگری که در سال ۲۰۰۶ توسط اکبرⁱⁱⁱ و همکاران بر روی ۱۰۰ بیمار دیابتی نوع ۲ و ۱۰۰ غیر دیابتی انجام شد. درصد Anti TPO-Ab مثبت در در گروه دیابتی ۱۰٪ و در گروه کنترل غیر دیابتی ۵٪ بود ($P=۰/۵۰$) که مغایر نتایج این پژوهش است ولی در این مطالعه از ۱۰۰ بیمار دیابتی ۲۵ بیمار دارای آنتی‌بادی GAD^{iv} بالایی بودند و به عنوان دیابت

i -Umpierrez

ii -Radaideh

iii- Akbar

iv -Glutamic Acid Decarboxylase

غریبالگری معمول اختلالات عملکردی تیروئید در بیماران دیابتی نوع ۲ با یافته‌های پژوهش فعلی تایید نمی‌شود.

سپاسگزاری: در بررسی حاضر از داده‌های افراد شرکت‌کننده در مطالعه قند و لیپید تهران که توسط پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی اجرا می‌شود، استفاده شده است بنابراین از تمام افراد شرکت‌کنندگان و کسانی که در طراحی و جمع‌آوری داده‌های مطالعه قند و لیپید تهران مشارکت دارند تشکر و قدردانی می‌گردد، این مقاله برگرفته از پایان‌نامه فوق تخصصی غدد درون‌ریز و متابولیسم می‌باشد.

References

1. Perros P, McCrimmon RJ, Shaw G, Frier BM. Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening. *Diabet Med* 1995; 12: 622-7.
2. Kadiyala R, Peter R, Okosieme OE. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening strategies. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 1130-9.
3. Mouradian M, Abourizk N. Diabetes mellitus and thyroid disease. *Diabetes Care* 1983; 6: 512-20.
4. Diez JJ, Sánchez P, Iglesias P. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011; 119: 201-7.
5. Smithson MJ. Screening for thyroid dysfunction in a community population of diabetic patients. *Diabet Med* 1998; 15: 148-50.
6. Chubb SA, Davis WA, Inman Z, Davis TM. Prevalence and progression of subclinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62: 480-6.
7. Radaideh AR1, Nusier MK, Amari FL, Bateiha AE, El-Khateeb MS, Naser AS, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus in Jordan. *Saudi Med J* 2004; 25: 1046-50.
8. Akbar DH, Ahmed MM, Al-Mughales J. Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in Saudi type 2 diabetics. *Acta Diabetol* 2006; 43:14-8.
9. Smithson MJ. Screening for thyroid dysfunction in a community population of diabetic patients. *Diabet Med* 1998; 15: 148-50.
10. Papazafropoulou A, Sotiropoulos A, Kokolaki A, Kardara M, Stamataki P, Pappas S. Prevalence of Thyroid Dysfunction Among Greek Type 2 Diabetic Patients Attending an Outpatient Clinic. *J Clin Med Res* 2010; 2: 75-8.
11. Umpierrez GE, Latif KA, Murphy MB, Lambeth HC, Stenz F, Bush A, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1181-5.
12. Gopinath B, Wang JJ, Kifley A, Wall JR, Leeder SR, Mitchell P. Type 2 diabetes does not predict incident thyroid dysfunction in the elderly. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 82: e11-e3.
13. Badman MK, Chowdhury TA. Should thyroid function tests be done annually in all patients with diabetes? *Diabet Med* 2002; 19 Suppl 3: S7-9.
14. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43: 55-68.
15. American Association of Clinical Endocrinologists. The American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for the Management of Diabetes Mellitus: the AACE system of intensive diabetes self-management-- 2000 update. *Endocr Pract* 2000; 6: 43-84.
16. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1573-1.
17. Umpierrez GE, Latif KA, Murphy MB, Lambeth HC, Stens F, Bush A, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes: a longitudinal study. *Diabetes Care* 2003; 26: 1181-5.

جمعیت مطالعه قند و لیپید تهران برای FT4 و TSH. یکی از مزایای پژوهش حاضر این است که تمام آزمایش‌های تیروئید در هر بیمار یا مورد مربوط به هر چهار مرحله مطالعه در یک روز، توسط یکی از تکنیسین‌های آزمایشگاه و با یک نوع کیت آزمایشگاهی انجام شده است.

به طور خلاصه این مطالعه بروز بالاتر اختلالات عملکردی تیروئید در بیماران دیابتی نوع ۲ را نشان نمی‌دهد.

Original Article

The Incidence of Thyroid Dysfunctions in Patients with Type 2 Diabetes: a Twelve-year Follow-up of the Tehran Lipid and Glucose Study

Sadatamini M¹, Delshad H², Amouzegar A¹, Tohidi M³, Azizi F¹

¹Endocrine Research Center & ²Obesity Research Center & ³Prevention of Metabolic Disorders Research Center, Research Institute of Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

e-mail: delshad1336@yahoo.com

Received: 08/12/2014 Accepted: 14/03/2015

Abstract

Introduction: Undiagnosed thyroid dysfunction may impair metabolic control in patients with diabetes. Due to the lack of adequate studies on the incidence of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus there is no consensus regarding optimal thyroid screening strategies in routine diabetes care. The aim of this study was to determine the incidence of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes. **Materials and Methods:** In this study, patients aged ≥ 30 years, participants of in the prospective Tehran Lipid and Glucose Study, who had complete thyroid assessments were divided into two groups of 428 diabetic and 2847 nondiabetic controls and followed for 12 years. The incidence of thyroid dysfunction in these two groups was compared and the relative risk of type 2 diabetes for thyroid dysfunction was calculated. **Results:** Compared to those without diabetes the disorders patients with diabetes were less likely to develop thyroid dysfunction (incidence rate 12.56 vs. 16.50 cases per 1000 person-years, Relative risk 0.74, 95% CI, 0.534-1.026, $P=0.071$). **Conclusion:** The incidence of thyroid dysfunction in type 2 diabetic patients is not higher than in non-diabetic individuals, indicating that routine screening of thyroid dysfunctions is not recommended in type 2 diabetic subjects.

Keywords: Type 2 diabetes, Thyroid dysfunction, Hypothyroidism, Hyperthyroidism, Subclinical hypothyroidism, Subclinical hyperthyroidism, Incidence