

## شیوع اختلال‌های تیروئید در مبتلایان به لوپوس اریتماتوی سیستمیک و آرتريت روماتوئید

دکتر انوشه حقیقی

گروه روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران؛ نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، خیابان ستارخان،  
خیابان نیایش، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دفتر پزشکان روماتولوژی، دکتر انوشه حقیقی؛  
e-mail: haghghi533@yahoo.com

### چکیده

**مقدمه:** امکان همراهی بیماری‌های اتوایمیون با هم و بروز هم‌زمان چند بیماری در یک فرد وجود دارد. همراهی بیماری‌های تیروئید با دو بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) و آرتريت روماتوئید (RA) یکی از بارزترین این همراهی‌ها است. مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین میزان این همراهی انجام شده است. مواد و روش‌ها: در یک مطالعه‌ی مورد - شاهده‌ی ۲۰۰ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان شهید محمدی بندر عباس از خرداد ۸۳ تا دی‌ماه ۱۳۸۴ مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به سه گروه مبتلایان به SLE (۵۹ نفر شامل ۱ مرد و ۵۸ زن)، مبتلایان به RA (۷۵ نفر شامل ۵ مرد و ۷۰ زن) و گروه شاهد (۶۶ نفر شامل ۷ مرد و ۵۹ زن) که از مبتلایان به استئوآرتريت و کمردردهای غیر التهابی بودند، تقسیم شدند. در این سه گروه هورمون‌های تیروئید و آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید به روش الایزا اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: هیپوتیروئیدی تحت بالینی در ۱۰/۷٪ مبتلایان به RA و ۱۰/۲٪ بیماران SLE وجود داشت اما همه بیماران گروه شاهد از نظر اختلال تیروئید سالم بودند ( $P < 0/05$ ). هیپوتیروئیدی بالینی در ۸/۸٪ گروه RA و ۱۵/۲٪ گروه مبتلا به SLE وجود داشت در حالی که هیچ یک از افراد گروه شاهد هیپوتیروئید نبودند ( $P < 0/05$ ). هیپرتیروئید (گریوز) تنها در یکی از مبتلایان به RA دیده شد. شیوع Anti-Tpo Anti Tg مثبت هم در گروه RA و SLE بیش از کنترل به دست آمد ( $P < 0/05$ ). نتیجه‌گیری: یافته‌های این پژوهش نشان داد که احتمال بروز اختلال‌های تیروئید در مبتلایان به لوپوس و RA بیشتر از گروه شاهد است.

### واژگان کلیدی: اتوایمیون، SLE، RA، تیروئید

دریافت مقاله: ۸۶/۸/۳۰ - دریافت اصلاحیه: ۸۷/۹/۱۱ - پذیرش مقاله: ۸۷/۹/۲۴

### مقدمه

بیماری‌هایی که با نام بیماری‌های اتوایمیون شناخته شده‌اند، بیماری‌هایی هستند که در اثر افزایش فعالیت سیستم ایمنی بدن علیه بافت‌های خودی به وجود می‌آیند. از بیماری‌های اتوایمیون که شیوع بالایی دارند و همواره مورد توجه پزشکان هستند می‌توان به لوپوس اریتماتوی

سیستمیک (SLE)، آرتريت روماتوئید (RA) و گروهی از بیماری‌های تیروئید اشاره کرد. امکان همراهی این بیماری‌ها با هم و بروز هم‌زمان چند بیماری اتوایمیون در یک فرد وجود دارد.<sup>۱</sup>

بیماری لوپوس یک بیماری اتوایمیون است که در آن اندام‌ها، بافت‌ها و سلول‌ها به وسیله‌ی میانجی‌های ایمنی و اتوآنتی‌بادی دستخوش آسیب می‌شوند. به عبارت دیگر، یک

i - Systemic Lupus Erythematosus

ii - Rheumatoid Arthritis

درمانگاه روماتولوژی بیمارستان شهید محمدی بندرعباس انجام شد. همه‌ی بیماران مراجعه‌کننده در این فاصله‌ی زمانی وارد مطالعه شدند و در سه گروه مورد بررسی قرار گرفتند. گروه اول آن دسته از بیماران بودند که مبتلا به استئوآرتریت و کمردردهای غیر التهابی (مکانیکی) بودند و به عنوان گروه شاهد (کنترل) در نظر گرفته شدند.

گروه دوم آن دسته از بیماران مراجعه‌کننده بودند که آرتریت روماتوئید (RA) داشتند تشخیص بیماری در آن‌ها توسط یک روماتولوژیست مسجل شده بود - و برای پیگیری درمان به درمانگاه روماتولوژی مراجعه کرده بودند. همه‌ی بیماران این گروه دوباره از نظر معیارهای طبقه‌بندی آرتریت روماتوئید (۱۹۸۷) مورد بازبینی قرار گرفتند.

گروه سوم آن دسته از بیماران بودند که مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) بودند - بیماری آن‌ها با توجه به معیارهای انجمن روماتولوژی آمریکا (در سال ۱۹۸۲) و توسط یک روماتولوژیست به اثبات رسیده بود - و در زنان مطالعه با استروئید با دوز بالا<sup>۱</sup> درمان نمی‌شدند.

هیچ یک از بیماران باردار نبودند و با داروهایی که مصرف آن‌ها سبب بروز اختلال در آزمون‌های تیروئید می‌شوند درمان نمی‌شدند (گلوکوکورتیکوئید با دوز بالا، استروژن، استروئیدهای آنابولیک، آندروژن، آسپرین، مفنامیک اسید، کلوفیبرات، نیکوتینیک اسید، دیاپام، پرفنازین، فنی‌توئین، کاربامازپین، سولفینیل‌اوره، ریفامپین، پروپرانولول، فورسماید و لیتیموم).

برای هر بیمار پرونده‌ای تشکیل شد که علاوه بر ثبت اطلاعات دموگرافیک، شرح حال و داده‌ها حاصل از معاینه‌ی بیماران در آن ثبت شد.

برای بیمارانی که وارد مطالعه شده بودند، اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید شامل TSH، T4 و T3 به روش رادیوایمونواسی و آنتی‌بادی‌های تیروئید شامل Anti-Tg Ab و Anti-Tpo Ab به روش الایزا، انجام شد.  $TSH < 5 IU/L$  و  $0/5 < T4 < 12/5$  میلی‌واحد بین‌المللی بر لیتر و  $55 < T3 < 200$  نانوگرم در دسی‌لیتر طبیعی در نظر گرفته شد و هیپوتیروئیدی بالینی (TSH بالاتر از حد طبیعی در حضور T4 و T3 پایین) و تحت بالینی (TSH بالاتر از حد طبیعی در حضور T4 طبیعی) و هیپرتیروئیدی بالینی (TSH پایین و T4، T3 بالا) در سه

بیماری با تظاهرات بالینی مختلف است و مشخصه‌ی اصلی آن تولید آنتی‌بادی علیه اجزای تشکیل‌دهنده‌ی هسته‌ی سلول‌ها است.<sup>۲</sup>

بیماری آرتریت روماتوئید نیز یک بیماری مزمن با درگیری دستگاه‌های مختلف بدن است که اگرچه با تظاهرات سیستمیک فراوان، علت آن تقریباً ناشناخته مانده است ولی نقش سیستم ایمنی بدن و اتوآنتی‌بادی‌ها در بروز آن کاملاً واضح است.<sup>۲</sup>

اختلال‌های غده تیروئید نیز به طور عمده ناشی از روند خود ایمنی است که یا سبب تحریک تیروئید و تولید بیش از حد هورمون‌های تیروئید می‌شوند یا با تخریب ساختمان غده‌ی تیروئید منجر به کاهش تولید هورمون‌های آن می‌گردد. از آن‌جا که روند خودایمنی به آرامی سبب تخریب غده‌ی تیروئید می‌شود در مراحل اولیه با بالا رفتن سطح TSH سطح هورمون‌های تیروئید طبیعی باقی می‌ماند (هیپوتیروئیدی تحت بالینی). با پیشرفت بیماری، سطح هورمون‌های تیروئید افت می‌کند که در این مرحله معمولاً TSH بالاتر از ۱۰ mIU/L است و علائم هیپوتیروئیدی پدیدار می‌گردد (هیپوتیروئیدی بالینی).<sup>۲</sup>

مطالعه‌های زیادی در مورد میزان همراهی اختلال‌های عملکرد تیروئید با دو بیماری‌های اتوایمیون سیستمیک لوپوس اریتماتو و آرتریت روماتوئید انجام شده و شیوع متفاوتی از همراهی این بیماری‌ها با یکدیگر گزارش شده است.<sup>۳-۱۲</sup>

بدیهی است در صورت بروز اختلال‌های عملکرد تیروئید در مبتلایان به SLE و RA، درمان زود هنگام آن سبب جلوگیری از وقوع عوارض بیشتر و از کارافتادگی بیماران خواهد شد.

در صورت بالا بودن شیوع اختلال‌های تیروئید در مبتلایان به این دو بیماری اتوایمیون انجام زودرس آزمون‌های بررسی‌کننده‌ی عملکرد تیروئید بسیار مؤثر و کمک‌کننده است.

مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی شیوع اختلال‌های تیروئید در مبتلایان به SLE و RA انجام شد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مورد - شاهدی و در فاصله‌ی زمانی خرداد ۸۳ تا دی ماه ۸۴ در بیماران مراجعه‌کننده به

بیماران مبتلا به RA و ۵۹ نفر (۱ مرد و ۵۸ زن) در گروه بیماران مبتلا به SLE قرار گرفتند.

میانگین سنی گروه شاهد  $34/9 \pm 13/3$  سال، گروه بیماران مبتلا به RA  $45/6 \pm 14/4$  سال و گروه بیماران مبتلا به SLE،  $29/7 \pm 8/6$  سال به دست آمد.

میانگین سطح هورمون‌های تیروئیدی در هر سه گروه در جدول ۱ آمده است. براساس یافته‌های به دست آمده سطح میانگین سطح TSH سرم بین سه گروه تفاوت معنی‌داری داشت و در گروه SLE از دو گروه دیگر بسیار بالاتر بود ( $P < 0/0001$ ).

گروه با روش‌های آماری مورد مقایسه قرار گرفتند. (لازم به ذکر است با توجه به شرایط مطالعه سطح Anti Tpo در ۳۲ نفر از گروه شاهد، ۳۲ نفر از گروه مبتلا به RA و ۳۵ نفر از گروه مبتلا به SLE اندازه‌گیری شدند. همچنین، سطح Anti Tg در ۳۲ نفر از گروه شاهد، ۳۲ نفر از گروه مبتلا به RA و ۳۴ نفر از گروه مبتلا به SLE اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها و داده‌های حاصل در قسمت‌های مختلف مطالعه جمع‌آوری و برای تجزیه و تحلیل آماری وارد نرم‌افزار Minitab شد. برای مقایسه و آنالیز داده‌ها از آزمون‌های آماری تی، آنووا و مجذور خی استفاده شد.

### یافته‌ها

در مجموع ۲۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند. ۶۶ نفر (۷ مرد و ۵۹ زن) در گروه شاهد، ۷۵ نفر (۵ مرد و ۷۰ زن) در گروه

جدول ۱- میانگین سطح هورمون‌های تیروئید و آنتی‌بادی ضد تیروئید در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوی سیستمیک و گروه شاهد

مقدار P	بیماران مبتلا به SLE	بیماران مبتلا به RA	گروه شاهد	
۰/۰۰۰۱	$12/8 \pm 22/9$	$3/6 \pm 7/1$	$2 \pm 1/5^*$	TSH (میلی‌واحد بین‌المللی بر لیتر)
۰/۰۴	$108/72 \pm 46/5$	$122/4 \pm 42$	$105/8 \pm 34/8$	T3 (نانوگرم بر دسی‌لیتر)
۰/۴۲۲	$7/5 \pm 2/77$	$8/5 \pm 7$	$8/392 \pm 1/6$	T4 (میکروگرم بر دسی‌لیتر)
۰/۰۴۶†	$135/1 \pm 278/7$	$99/9 \pm 218/9$	$20/9 \pm 33/6$	Anti-TPO (واحد بر میلی‌لیتر)
۰/۰۳۴†	$359 \pm 997$		$43/03 \pm 55/71$	Anti-TG (واحد بر میلی‌لیتر)

\* اعداد به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده‌اند. † مربوط به تفاوت بین دو گروه شاهد و مبتلا به لوپوس اریتماتو است.

بررسی عملکرد تیروئید در سه گروه بیماران مورد مطالعه نشان داد که همه‌ی بیماران گروه شاهد از نظر اختلال‌های عملکرد تیروئید سالم هستند اما در گروه مبتلایان به RA، ۱۰/۷٪ بیماران (۸ نفر) دچار هیپوتیروئیدی تحت بالینی، ۸٪ بیماران (۶ نفر) مبتلا به هیپوتیروئیدی بالینی و ۱/۳٪ بیماران (۱ نفر) مشکل هیپرتیروئیدی داشتند (جدول ۲). بررسی هورمون‌های تیروئیدی در بیماران گروه مبتلا به SLE نیز نشان داد که ۱۰/۲٪ این گروه (۶ نفر) مبتلا به هیپوتیروئیدی تحت بالینی و ۱۵/۳٪ (۹ نفر) دچار هیپوتیروئیدی بالینی، سایر بیماران این گروه فاقد مشکل تیروئیدی هستند (جدول ۲).

همچنین، اندازه‌گیری سطح میانگین T3 در سه گروه تفاوت معنی‌داری را نشان داد به ویژه در گروه مبتلا به RA بسیار بالاتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/04$ ) اما میانگین T4 در بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید یعنی Anti Tg و Anti Tpo اندازه‌گیری شدند و سطح میانگین سطح این آنتی‌بادی‌ها در هر سه گروه محاسبه شد. براساس یافته‌های به دست آمده (جدول ۱) تنها در گروه مبتلا به SLE سطح این دو آنتی‌بادی به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/05$ ) اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری یافت نشد.

جدول ۲- شیوع اختلال‌های تیروئید در بیماران مبتلا به RA و SLE و گروه شاهد

مقدار P	گروه مبتلا به لوپوس اریتماتو (تعداد) %	گروه مبتلا به آرتریت روماتوئید (تعداد) %	گروه شاهد (تعداد) %	
< ۰/۰۵	۶ (۱۰/۲)	۸ (۱۰/۷)	۰ (۰)	هیپوتیروئید تحت بالینی
< ۰/۰۵	۹ (۱۵/۳)	۶ (۸)	۰ (۰)	هیپوتیروئیدی
> ۰/۰۵	۰ (۰)	۱ (۱/۳)	۰ (۰)	هیپرتیروئیدی
-	۴۴ (۷۴/۶)	۶۰ (۸۰)	۶۶ (۱۰۰)	سالم

بین شیوع آنتی‌بادی‌های تیروئید در گروه شاهد نسبت به بیماران مبتلا به SLE، و گروه شاهد نسبت به مبتلایان به RA اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

محاسبه‌ی میانگین سن در آن دسته از بیمارانی که دارای Anti Tpo مثبت بودند نشان داد که این میانگین در مبتلایان به RA  $۴۱ \pm ۲۰/۴$  سال و در مبتلایان به SLE  $۲۷ \pm ۱۰/۳$  سال است. میانگین سن در گروه دارای Anti Tg مثبت که مبتلا به RA و SLE بودند، به ترتیب  $۳۲/۷ \pm ۱۳/۴$  سال و  $۲۸/۳ \pm ۱۲$  سال به دست آمد.

## بحث

در مطالعه‌ی حاضر شیوع اختلال‌های تیروئید شامل هیپوتیروئیدی تحت بالینی و بالینی، و هیپرتیروئیدی به طور معنی‌داری در بیماران مبتلا به RA و SLE بیشتر از گروه شاهد است.

مراجعه طب داخلی شیوع هیپوتیروئیدی تحت بالینی را ۸-۶٪ جمعیت عمومی ذکر کرده‌اند<sup>۲</sup> هم‌چنین مطالعه‌ی ویکهام یکی از بزرگ‌ترین مطالعه‌ها درباره‌ی اختلال‌های تیروئید در جمعیت عمومی است، شیوع هیپوتیروئیدی تحت بالینی را ۷/۵٪ جمعیت عمومی بیان کرده است.<sup>۱۳</sup>

در مطالعه‌ای که در بخش روماتولوژی بیمارستان لیورپول توسط جان و همکاران انجام شد، شیوع هیپوتیروئیدی تحت بالینی در مبتلایان به لوپوس ۱۳٪ و بیماران آرتریت روماتوئید ۶/۳٪ به دست آمد.<sup>۵</sup>

مطالعه‌ی ویجینانو و همکاران در سال ۲۰۰۸ بر روی ۱۰۶ بیمار لوپوسی و ۱۰۲ فرد سالم نیز شیوع بالاتر هیپوتیروئیدی بالینی و تحت بالینی را در بیماران لوپوسی در مقایسه با افراد سالم نشان داد.<sup>۱۱</sup>

بررسی مقایسه‌ای یافته‌های بالا نشان داد که تفاوت شیوع هیپوتیروئیدی تحت بالینی در گروه شاهد با گروه‌های RA و مبتلا به SLE معنی‌دار است ( $P < ۰/۰۵$ ).

هم‌چنین، تفاوت شیوع هیپوتیروئیدی بالینی در گروه شاهد با گروه RA و SLE معنی‌دار و بیشتر از گروه شاهد بوده است ( $P < ۰/۰۵$ ). اما شیوع هیپرتیروئیدی بین این سه گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دادند ( $P > ۰/۰۵$ ).

میانگین سن بیماران گروه مبتلا به RA که دچار هیپوتیروئیدی تحت بالینی هم بودند  $۲۸/۶ \pm ۷$  سال به دست آمد در حالی که در همین گروه، میانگین سنی مبتلایان به هیپوتیروئیدی بالینی،  $۴۹/۳ \pm ۱۴/۴$  سال بود.

هم‌چنین میانگین سن بیماران گروه مبتلا به SLE که هم‌زمان مبتلا به هیپوتیروئیدی تحت بالینی نیز بودند  $۲۳ \pm ۱۰/۷$  سال بود، در حالی که در همین گروه و در مبتلایان به هیپوتیروئیدی این میانگین  $۲۸/۳ \pm ۶/۸$  سال به دست آمد.

شیوع Anti-Tpo مثبت نیز محاسبه شد و یافته‌ها نشان داد که شیوع آن در گروه کنترل  $۶/۲۵$ ٪ (۲ نفر)، در گروه RA  $۲۵$ ٪ (۸ نفر) و در گروه SLE برابر  $۳۴/۳$ ٪ (۱۲ نفر) است ( $P < ۰/۰۵$ ).

از نظر شیوع Anti Tg مثبت این مطالعه نشان داد که  $۳/۱$ ٪ (۱/۳۲ نفر) از گروه شاهد،  $۲۱/۹$ ٪ (۷/۳۲ نفر) از بیماران گروه RA و  $۲۰/۶$ ٪ (۷/۳ نفر) از مبتلایان به SLE دارای Anti Tg مثبت هستند ( $P < ۰/۰۵$ ). بررسی بیشتر نشان داد که  $۱۸/۸$ ٪ زنان مبتلا به SLE و  $۲۴/۱$ ٪ زنان مبتلا به RA دارای Anti Tg مثبت هستند و تنها مرد مبتلا به SLE نیز آنتی‌بادی مثبت داشت.

یافته‌های حاصل از مطالعه‌های مختلف که درباره‌ی شیوع اختلال‌های تیروئید در بیماران مبتلا به RA و SLE انجام شده است همراه با یافته‌های مطالعه‌ی ما در جدول ۳ آمد.

آلودگی و همکاران نیز بررسی مشابهی را در سال ۲۰۰۸ در بیماران کویته انجام دادند و شیوع بالاتر اختلال‌های اتوایمیون تیروئید را در مبتلایان به لوپوس، آرتریت روماتوئید و شوگرن در مقایسه با جمعیت طبیعی نشان دادند.<sup>۱۲</sup>

جدول ۳- مقایسه‌ی شیوع اختلال‌های تیروئید در مطالعه‌های مختلف

نام مطالعه	بیماری (تعداد)	شیوع پرکاری تیروئید %	شیوع کم‌کاری تیروئید %
دانشگاه لیورپول <sup>۵</sup>	SLE* (۶۹)	--	۴/۳
	RA† (۶۴)	--	۳/۱
مرکز روماتولوژی لندن <sup>۷</sup>	SLE (۳۰۰)	۱/۷	۵/۷
دانشگاه سئول کره جنوبی <sup>۸</sup>	SLE (۶۳)	۴/۸	۹/۵
دانشگاه پزشکی مجارستان <sup>۱۰</sup>	SLE (۲۷۰)	۲	۶
چین <sup>۹</sup>	SLE (۴۵)	۲/۲	۴/۴
ویتمن و همکاران <sup>۱۰</sup>	SLE (۴۱)	۰	۲۴
ویجینانو و همکاران <sup>۱۱</sup>	SLE (۱۰۶)	--	۱۳
آلودگی و همکاران <sup>۱۲</sup>	SLE (۶۰)	۵	۸/۳
	RA (۱۷۷)	۴/۵	۱۰/۲
میدر و همکاران <sup>۱۵</sup>	SLE (۷۷)	۰	۱۱/۶
راترمن و همکاران <sup>۱۶</sup>	RA (۳۵۸)	--	۶/۲
حقیقی (مطالعه‌ی ما)	RA (۷۵)	۱/۳۳	۸
	SLE (۵۹)	۰	۱۵/۲۵

\* Systemic Lupus Erythematosus; † Rheumatoid Arthritis

حالی که در مطالعه‌ی چان این میانگین در گروه مبتلا به SLE، ۴۷/۱ سال و برای بیماران مبتلا به RA ۵۲/۸ سال به دست آمده بود.<sup>۵</sup>

در مبتلایان به هیپوتیروئیدی تحت بالینی، شانس زیادی برای تبدیل بیماری به هیپوتیروئیدی وجود دارد؛ از طرفی مطالعه‌ی ویکهام نشان داد که هیپوتیروئیدی آشکار بالینی به ندرت در سنین زیر ۴۵ سال رخ می‌دهد.<sup>۱۳</sup> با توجه به میانگین سن افراد مبتلا به هیپوتیروئیدی تحت بالینی در مطالعه‌ی ما، می‌توان نتیجه گرفت که لوپوس اریتماتو و آرتریت روماتوئید می‌توانند روند تبدیل شدن هیپوتیروئیدی تحت بالینی را به هیپوتیروئیدی بالینی سرعت بخشند.

مطالعه‌ی ویکهام نشان داد که شیوع هیپوتیروئیدی بالینی در جمعیت عمومی حدود ۱٪ است.<sup>۱۳</sup> در مطالعه‌ی اخیر

مقایسه‌ی یافته‌های نشان می‌دهد که شیوع هیپوتیروئیدی تحت بالینی در میان مبتلایان به لوپوس و آرتریت روماتوئید بیشتر از جمعیت عمومی است. در مطالعه‌ی ما نیز از مقایسه‌ی شیوع هیپوتیروئیدی تحت بالینی در گروه بیماران مبتلا به SLE و RA با گروه شاهد، می‌توان نتیجه گرفت که شیوع هیپوتیروئیدی تحت بالینی در میان مبتلایان به SLE و RA بیشتر از گروه شاهد است ( $P < 0.05$ ).

علت تفاوت‌های موجود شاید اختلاف‌های نژادی و تفاوت در میزان شیوع اختلال‌های عملکرد تیروئید در جمعیت‌های مورد مطالعه باشد.

در مطالعه‌ی ما میانگین سن مبتلایان به هیپوتیروئیدی تحت بالینی در میان بیماران لوپوس ۳۳±۱۰/۷ سال و در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید ۲۸/۶±۷ سال بود؛ در

( $P < 0.05$ ) می‌توان این‌گونه در نظر گرفت که شیوع آنتی‌بادی TPO مثبت در مبتلایان به SLE و RA بیشتر از جمعیت عمومی است.

مطالعه‌های محدودی در بررسی‌های خود به اندازه‌گیری Anti-Tg Ab توجه کرده‌اند. معتبرترین این مطالعه‌ها که در مرکز روماتولوژی دانشگاه لندن توسط دی پین انجام شد، شیوع آنتی‌بادی Anti-Tg مثبت را در مبتلایان به لوپوس، ۱۴٪ گزارش کرد.<sup>۷</sup> در مطالعه‌ی حاضر نیز Anti-Tg Ab در ۲۰/۶٪ مبتلایان به لوپوس و ۲۱/۹٪ مبتلایان به آرتریت روماتوئید مثبت به دست آمد در حالی که شیوع آن در گروه شاهد (۳/۱۲٪) به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه فوق بود. در نهایت، مطالعه حاضر جنسیت مؤنث و وجود آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید مثبت را از عوامل خطر ساز بروز اختلال‌های تیروئید در زمینه‌ی لوپوس اریتماتو و آرتریت روماتوئید می‌داند. همچنین، احتمال بروز اختلال‌های تیروئید شامل هیپوتیروئیدی تحت بالینی و هیپرتیروئیدی در مبتلایان به لوپوس اریتماتو و آرتریت روماتوئید بیشتر از گروه شاهد است.

محدودیت‌های مطالعه‌ی ما شامل حجم کم نمونه و عدم وجود اختلال عملکرد تیروئید در گروه شاهد (شاید به دلیل سن پایین یا کم بودن حجم نمونه) است. انجام مطالعه‌ی دیگری با تعداد نمونه‌ی بیشتر و پیگیری طولانی‌مدت برای بررسی میزان تبدیل شدن هیپوتیروئیدی تحت بالینی به بالینی و بروز هیپوتیروئیدی در افراد با Anti.Tpo مثبت می‌تواند یافته‌های ارزشمندی به دست دهد.

با توجه به آن چه گفته شد، این مطالعه پیشنهاد می‌کند آزمایش‌های تیروئید به صورت دوره‌ای در افراد مبتلا به SLE و RA انجام شود تا با تشخیص زودهنگام اختلال‌های تیروئید در این بیماران از عوارض بیشتر این بیماری‌ها جلوگیری به عمل آید.

سپاسگزاری: نگارنده از آقای دکتر مرتضی بهمدی و سرکار خانم دکتر لیلا تبار به سبب یاری دادن در جمع‌آوری داده‌ها صمیمانه سپاسگزاری می‌نماید.

۱۵/۲۵٪ بیماران لوپوسی و ۸٪ بیماران مبتلا به RA دچار هیپوتیروئیدی بالینی بودند در حالی که هیچ‌کدام از افراد گروه شاهد هیپوتیروئید نبودند. در نتیجه، شیوع هیپوتیروئیدی در مبتلایان به SLE و RA نسبت به گروه شاهد بیشتر بود.

همچنین از مقایسه‌ی شیوع هیپوتیروئیدی بالینی در جمعیت عمومی (۱٪) و شیوع آن در مبتلایان به SLE و RA در مطالعه‌ی می‌توان نتیجه گرفت که شیوع هیپوتیروئیدی بالینی در مبتلایان به RA و SLE از جمعیت عمومی بالاتر است.

در مطالعه‌ی ویکهام میانگین سن بیماران هیپوتیروئید در مبتلایان به SLE  $28/3 \pm 6/8$  سال و در گروه مبتلایان به RA،  $49/3 \pm 14/4$  سال به دست آمد، این در حالی است که در مطالعه‌ی چان و همکاران این میانگین در دو گروه مبتلا به SLE و RA به ترتیب  $52/6$  سال و  $60/5$  گزارش شده است.

از آنجا که متوسط سن ابتلا به هیپوتیروئیدی در جمعیت عمومی ۶۰ سال است<sup>۲</sup> و با توجه به یافته‌ها مطالعه‌ی ویکهام که بیان می‌کند هیپوتیروئیدی بالینی به ندرت در سنین زیر ۴۵ سال رخ می‌دهد و مقایسه‌ی دو مطلب فوق با میانگین سن گروه هیپوتیروئید در میان مبتلایان به RA و SLE در مطالعه‌ی حاضر، به نظر می‌رسد که بیماران دچار کم‌کاری تحت بالینی تیروئید به همراه سایر اختلال‌های اتوایمیون در معرض خطر کمتری برای تبدیل شدن بیماری به هیپوتیروئیدی بالینی در سنین پایین‌تر را هستند.

در مطالعه‌ی ویکهام آنتی‌بادی TPO مثبت در ۳۴/۳٪ از بیماران مبتلا به SLE و ۲۵٪ بیماران مبتلا به RA یافت شد، در حالی که مطالعه‌های دیگر، شیوع آنتی‌بادی TPO مثبت را در جمعیت عمومی حدود ۱۰٪ گزارش کرده‌اند.<sup>۱۴</sup> همچنین، بعضی از مطالعه‌ها شیوع آنتی‌بادی TPO مثبت را در مبتلایان به SLE و RA بیش از جمعیت عمومی (۱۰٪) گزارش کرده‌اند.<sup>۷،۹</sup> ولی مطالعه‌ی ما در همکاران در سال ۲۰۰۷ شیوع آنتی‌بادی TPO مثبت را در مبتلایان به لوپوس مشابه جمعیت طبیعی گزارش کرد.<sup>۱۵</sup>

با توجه به گزارش‌های مطالعه‌ها ذکر شده و نیز شیوع ۶/۳٪ آنتی‌بادی TPO مثبت در گروه شاهد مطالعه‌ی ما (که به طور معنی‌داری کمتر از گروه مبتلایان به SLE و RA بود

## References

1. Peter E Lipsky, Betty Diamond. Autoimmunity and autoimmune disease. In: Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al, editors. Harrison's principle of internal medicine 17th ed. New York: McGraw-Hill 2008. p. 2071- 74.
2. Kisspel J. Systemic lupus erythematosus. In: Klipple J, editor. Primer on the rheumatic diseases. 12th ed. Atlanta, Ga.: Arthritis Foundation 2001. p. 329-64
3. Bevrá Hannahs Hahn. Systemic lupus erythematosus In: Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al, editors. Harrison's principle of internal medicine 17th ed. New York: McGraw-Hill 2008. p. 2075- 83
4. Scofield RH. Autoimmune thyroid disease in systemic lupus erythematosus and Sjogren's syndrome. Clin Exp Rheumatol 1996; 14: 321-30
5. Chan AT, Al-Saffar Z, Bucknall RC. Thyroid disease in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2001; 40: 353-4.
6. Sram K, Fustar V, Prus V, Kozul K. changes in thyroid function in systemic lupus erythematosus, progressive systemic sclerosis and rheumatoid arthritis. Rheumatizam 1994; 4: 1-4 (Croatian).
7. Pyne D, Isenberg DA. Autoimmune thyroid disease in systemic lupus erythematosus. Ann Rhum Dis 2002; 61: 70-2.
8. Park DJ, Cho CS, Lee SH, Park SH, Kim HY. thyroid disorders in Korean patients with systemic lupus erythematosus. Scand J Rheumatol 1995; 24: 13-7
9. Tsai RT, Chang TG, Wang CR, Chuang CY, Chen CY. thyroid disorders in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. Rheumatol Int 1993; 13: 9-13.
10. Biro E, Szekanecz Z, Czirjak L, Danko K, Kiss E, Szabo NA, et al. Association of systemic and thyroid autoimmune disease. Clin Rheumatol 2005; 33: 55-63.
11. Viggiano DP, da Silva NA, Montandon AC, Barbosa Vde S. Prevalence of thyroid autoimmune disease in patients with systemic lupus erythematosus. Arq Bras Endocrinol Metabol 2008; 52: 531- 6 (Portuguese).
12. Al- Awadhi AM, Olusi S, Hasan EA, Abdullah A. Frequency of abnormal thyroid function tests in Kuwaiti Arabs with autoimmune diseases. Med Princ Pract 2008; 17: 61-5.
13. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in the community. The whickam survey. Clin Endocrinol (Oxf) 1977; 7: 481-93.
14. Weetman Ap, Walport MJ. The Association of autoimmune thyroiditis with systemic lupus erythematosus. Br J Rheumatol 1987; 26: 359-61.
15. Mader R, Mishail S, Adawi M, Lavi I, Luboshitzky R. Thyroid dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) : relation to disease activity. Clin Rheumatol 2007; 26: 1891- 4.
16. Raterman HG, van Halm VP, Voskuyl AE, Sismek S, Dijkmans BA, Nurmohamed MT. Rheumatoid arthritis is associated with a high prevalence of hypothyroidism that amplifies its cardiovascular risk. Ann Rheum Dis 2008; 67: 229-32.

Original Article

## Prevalence of Thyroid Disorders in Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis

Haghighi A

Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: haghighi533@yahoo.com

**Abstract**

**Introduction:** Autoimmune diseases are caused by immune systems reacting against self antigens. One important feature of autoimmune diseases is the tendency for overlap, such that an individual with a specific syndrome is more likely to simultaneously develop a second syndrome. Autoimmune thyroid disorders are frequently associated with autoimmune diseases of other organs such as Rheumatoid Arthritis (RA) and Systemic Lupus Erythematosus (SLE). The aim of this study was to evaluate the occurrence of thyroid disorders in patients with RA or Systemic Lupus Erythematosus (SLE). **Materials & Methods:** In this case-control study, 200 patients with diagnoses of RA or SLE, referred to the rheumatology clinic of Shahid Mohammadi hospital (Bandar abbas- Iran) between May 2004 and December 2006 and following thyroid investigations were categorized in 3 groups (T3, T4, TSH, Anti TPO, and Anti TG); 57 patients with RA, 59 patients with SLE and 66 patients with mechanical low back pain or osteoarthritis as controls. **Results:** Sub clinical hypothyroidism was more frequent in the RA (10.7%) and SLE (10.2%) groups than in controls (0%) ( $P<0.05$ ). Clinical hypothyroidism was found in 8% of RA patients & 15.2% of SLE patients. None of the controls had clinical hypothyroidism ( $P<0.02$ ). Hyperthyroidism (Graves disease) was found in only 1 patient with RA (1.13%) ( $P>0.05$ ). Anti TG & Anti TPO were found more frequently in RA and SLE cases than in controls. **Conclusion:** Autoimmune thyroid disorders are more frequent in patients with RA and SLE than in controls.

**Keywords:** Autoimmune, Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis, Thyroid