تعیین شیوع بیماری اتوایمیون تیرویید در بیماران با دیابت ملیتوس تیپ یک مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های حضرت رسول و علی اصغر تهران طی سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰

* **دکتر فهیمه سهیلی پور:** استادیار غدد و متابولیسم کودکان، مرکز تحقیقات جراحی های کم تهاجمی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). fsoheilipour@yahoo.com

دکتر مریم رزاقی آذر: مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک، پژوهشکده علوم سلولی- مولکولی غدد و متابولیسم، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، و استاد غدد و متابولیسم کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. mrazar_md@yahoo.com ،mrazar@tums.ac.ir

دکتر ابوالفضل خوش لسان: پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. khoshlesan@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۱/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: دیابت ملیتوس تیپ یک (T1DM) یک بیماری اتو ایمیون مزمن است که بروز سایر اختلالات اتوایمیون از جمله اختلالات عملکرد تیروئید به همراه آن گزارش شده است. مطالعه حاضر جهت بررسی شیوع اختلالات اتوایمیون تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مقطعی گذشته نگر، تعداد ۱۵۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع یک در محدوده سنی ۷ تا ۱۷ سال که طی سال های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ به بیمارستان های علی اصغر و حضرت رسول شهر تهران مراجعه داشته اند، به روش نمونه گیری در دسترس جهت مطالعه انتخاب شده و پرونده بیماران از نظر جنس، سن، سن شروع بیماری دیابت، طول مدت ابتلا به دیابت، متوسط HbA1c بیماران و همچنین سطوح هورمون های تیروئیدی T3، T4 و همچنین هورمون TSH، آنتی بادی های ضد تیروئید از جمله آنتی تیروئید پراکسیداز (anti-TPO) و آنتی تیروگلوبولین (anti-Tg) بررسی شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون Chi-Square و برای مقایسه متغیرهای کمی از آزمون تی مستقل استفاده شد.

یافته‌ها: ۸۲ نفر (۵۴/۷ درصد) از بیماران مونث و ۶۸ نفر (۴۵/۳ ٪) مذکر بودند و میانگین سنی آن ها ۲/۸ ± ۱۱/۵ سال بود. آنتی بادی ضد تیروئید پراکسیداز (anti-TPO) در ۴۱ نفر از بیماران (۲۷/۳٪) و آنتی بادی ضد تیروگلوبولین (anti-Tg) در ۲۳ نفر (۱۵/۳٪) مثبت گزارش شد و ۱۶ نفر از بیماران (۱۰/۶٪) anti-TPO و anti-Tg به طور همزمان مثبت بودند. فراوانی هیپوتیروئیدی بالینی (۲۱/۹ درصد) و هیپوتیروئیدی تحت بالینی (۷/۳ ٪) در بیماران با anti-TPO مثبت بیشتر از بیماران با anti-TPO منفی بود. وجود آنتی بادی های ضد تیروئید با عواملی از جمله، جنسیت (p=0/040) ، سن بالاتر(p=0/0001)، طول مدت ابتلا به دیابت بیشتر(p=0/0001)، و سطوح HbA1c بالاتر(p=0/0001) در ارتباط بود.

نتیجه گیری: با توجه به شیوع بالای اختلالات اتوایمیون تیروئید در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع ۱ بررسی و غربالگری این بیماران از جهت اختلالات مذکور با استفاده از آنتی بادی های ضد تیروئید توصیه می گردد.

کلیدواژه‌ها: دیابت نوع ۱، اختلالات عملکرد تیروئید، آنتی تیروئید پراکسیداز، آنتی تیروگلوبولین

مقدمه

دیابت ملیتوس تیپ یک (type 1 diabetes mellitus:T1DM) یک بیماری اتو ایمیون مزمن است که در آن سلول های بتای جزایر لانگرهانس غده پانکراس توسط اتوآنتی بادی ها تخریب می شوند (۱). دیابت تیپ ۱ به عنوان یک بیماری شایع اتوایمیون در کودکان و نوجوانان ممکن است با اختلالات اتوایمیون دیگری مثل بیماری اتوایمیون تیروئید (۲)، بیماری سلیاک (۳)، و بیماری آدیسون (۴) همراه باشد. از این بین، بیماری های اتوایمیون تیروئید (autoimmune thyroid diseases: ATD) به عنوان شایعترین بیماری همراه دیابت تیپ ۱ گزارش شده است (۵). مکانیسم پاتولوژیک همراهی این اختلالات اتوایمیون به طور کامل روشن نشده است. شواهدی وجود دارد که عوامل ژنتیکی مثل آنتی ژن لکوسیت انسانی (HLA) (۶،۷)، و ژن های دیگری خارج از منطقه HLA مثل ژن CTLA4 و ژن PTPN22 در این میان ایفای نقش می کنند (۸،۹). غیر از این، عوامل محیطی هم در پاتوژنز

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-07]

همراهی این بیماری های اتوایمیون نقش دارد (۱۰).

همراهی بین T1DM و بیماری اتوایمیون تیروئید (ADT) اولین بار در اوایل دهه ۱۹۶۰ توسط Pettit و همکارانش مطرح شد (۱۱،۱۲). بیماری اتوایمیون تیروئید (ADT) با تیتر بالای اتوآنتی بادی های تیروئید شامل آنتی تیروئید پراکسیداز (anti-TPO)، و یا آنتی تیروگلوبولین (anti-TG) مشخص می شود و شامل بیماری تیروئیدیت هاشیموتو، بیماری گریوز، و انواع ساب کلینیکال آن ها می گردد (۱۳).

مطالعات مختلف نشان داده اند که در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، بیماری های اتوایمیمون تیروئید از بروز بالایی برخوردار هستند (۱۶). شیوع آنتی بادی های تیروئید در بیماران با دیابت تیپ ۱ بسته به سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت، و نژاد متفاوت است و بین ۳٪ تا ۵۰٪ در کشور های مختلف گزارش شده است (۱۴). میزان مثبت بودن آنتی بادی های ضد تیروئید در افرادی که دیابت آن ها تازه تشخیص داده شده است، بین ۱۰ تا ۳۰ درصد تشخیص داده شده است (۱۷). شیوع آنتی TPO در بیماران با دیابت تیپ ۱ که از نظر بالینی یوتیروئید هستند، بین ۱۰ تا ۲۱/۸ درصد متغیر است، اما پیشرفت بیماری اتوایمیون تیروئید در بیمارانی که تیترهای بالای anti-TPO دارند، در حدود ۵۰٪ موارد در عرض ۳ تا ۴ سال دیده شده است (۱۵).

ابتدایی ترین پژوهش ها در کشور ها بررسی اپیدمیولوژیک بیماری ها است؛ که متاسفانه در کشور ما بررسی جامعی از بیماری های اتوایمیون تیروئید در بیماران با دیابت ملیتوس تیپ ۱ وجود ندارد. لذا بر آن شدیم تا شیوع اتوآنتی بادی های تیروئید شامل آنتی تیروئید پراکسیداز (anti-TPO) و انتی تیروگلوبولین (anti-TG) را در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ را در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان های حضرت رسول اکرم و حضرت علی اصغر در شهر تهران را بررسی نماییم. بعلاوه پس از تعیین میزان شیوع اختلالات عملکرد تیروئید در بیماران دیابتی، شیوع این اختلالات در دو گروه با اتوآنتی بادی های مثبت و منفی تیروئید قابل مقایسه خواهد بود، تا در نهایت با بررسی میزان ارتباط این دو بیماری اتوایمن، تشخیص سریعتر بیماریهای اختلالات عملکرد تیروئید را بخصوص در گروه پرخطر آنتی TPOمثبت در بیماران دیابتیک میسر سازیم.

روش کار

در این مطالعه مقطعی، جمعیت مورد مطالعه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ مراجعه کننده به بیمارستان علی اصغر و بخش کودکان بیمارستان حضرت رسول بودند. روش نمونه گیری به صورت convenient بود و آزمایشات بیماران از آخرین آزمایشات موجود در پرونده های این بیماران از سال های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ استخراج شد. تشخیص دیابت در این بیماران قطعی و بر اساس معیارهای منتشر شده و علائم بالینی تیپیک شامل کتواسیدوز دیابتی، هیپرگلایسمی و نیاز به انسولین داده شده بود. معیار ورود بیماران به مطالعه شامل FBS≥126m mg/dl یا BS ≥126m mg/dlدرکنار علائم بیماری دیابت شامل پلی اوری، پلی دیپسی و یا کاهش وزن میباشد علاوه بر اینکه یکسال از تشخیص دیابت شان گذشته باشد.

اطلاعات بیماران در فرمی شامل شماره پرونده، جنس، سن، سن شروع بیماری دیابت، طول مدت ابتلا به دیابت، متوسط HbA1c بیماران و همچنین سطوح هورمون های تیروئیدی T3، T4 و همچنین هورمون TSH ، به علاوه آنتی بادی های ضد تیروئید از جمله آنتی تیروئید پراکسیداز (anti-TPO) و آنتی تیروگلوبولین (anti-Tg) ثبت شد. HbA1C بطور متوسط در سه نوبت اندازه گیری شد.

در این بیماران anti-Tg و anti-TPO با روش RIA یا ELISA اندازه گیری شده بود. در صورتی که تیتر anti-TPO بالاتر از IU/ml 75 و یا anti-TG بالاتر از IU/ml 100 بوده، سطوح غیر طبیعی این آنتی بادی ها و همچنین بیماری اتوایمیون تیروئید برای این بیماران مطرح می شد. تعریف هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال بر اساس T4 نرمال و TSH افزایش یافته می‌باشد و هیپوتیروئیدی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-07]

کلینیکال بر اساس کاهش یافته T4 و TSH افزایش یافته میباشد و هیپرتیروئیدی بر اساس T4افزایش یافته و TSH کاهش یافته می‌باشد.

آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS14 انجام شد. برای توصیف داده های کمی از میانگین به همراه انحراف معیار و برای توصیف داده های کیفی از فراوانی استفاده شد.جهت آنالیز تحلیلی ابتدا برای انتخاب آزمون مناسب نرمال بودن توزیع داده ها با استفاده از هیستوگرام آزمون شد. از آنجایی که تمامی داده های کمی دارای توزیع نرمال بودند. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون Chi-Square و برای آزمون اختلاف میان میانگین های سن اغاز ابلا به دیابت و مدت ابتلا به بیماری دیابت در دو سطوح مختلف anti-TPO و anti-Tg از آزمون پارامتریک تی مستقل استفاده شد. سطح آماری ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

۱۵۰ کودک و نوجوان مبتلا به دیابت نوع ۱ با میانگین سنی ۲/۸ ± ۱۱/۵ سال در محدوده ۷-۱۷ سال مورد بررسی قرار گرفتند. ۵۴/۷ ٪ بیمار مونث بودند. میانگین سن آغاز و میانگین طول مدت ابتلا به دیابت در این بیماران به ترتیب ۱/۹±۷/۶ سال و ۱/۵±۳/۹ سال بود. اطلاعات دموگرافیک و سایر ویژگی های بالینی بیماران در جدول ۱ خلاصه شده است.همانطور که در این جدول مشاهده می شود، مقادیر هورمون T3 در ۲/۷٪موارد ، مقادیر هورمون T4 در۹/۳٪ و مقادیر TSH در۱۴ ٪ موارد، غیر طبیعی بود.از کل بیماران، ۱۵/۴٪دچار اختلال عملکرد تیروئید بودند که از این تعداد ۸/۷٪ دچار هیپوتیروئیدیسم بالینی، ۴/۷٪ دچار هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی و ۲٪دچار هیپر تیروئیدیسم بودند.همچنین آنتی بادی ضد تیروئید پراکسیداز (anti-TPO) و آنتی بادی ضد تیروگلوبولین (anti-Tg) به ترتیب در ۲۷/۳٪ و۱۵/۳٪* بیمارمثبت گزارش شد (جدول ۱)؛ در کل، در ۱۰/۶٪ anti-TPO و anti-Tg به طور همزمان مثبت بودند.

فراوانی اختلال در سطح هورمون های TSH، T3 و T4 در بیمارانِ سطح مثبت و منفی anti-TPO دارای اختلاف معنی داری از نظر آماری بودند به طوری که اختلال عملکرد تیروئید در بیماران با anti-TPO مثبت به طور معناداری بیشتر از

جدول ۱- ویژگی های بالینی و دموگرافیک بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۱

متغیر		مقدار*
جنسیت	مونث	۸۲ (٪۵۴/۷)
	مذکر	۶۸ (٪۴۵/۳)
سن (سال)		۲/۸±۱۱/۵
گروه سنی	کمتر از ۱۰ سال	۶۲ (٪۴۱/۳)
	۱۰ تا ۱۵ سال	۷۶ (٪۵۰/۷)
	بیشتر از ۱۵ سال	۱۲ (٪۸)
سن آغاز بیماری دیابت (سال)		۱/۹±۷/۶
طول مدت بیماری (سال)		۱/۵±۳/۹
سابقه خانوادگی مثبت از دیابت		۱۴ (٪۹/۳)
مقادیر غیر طبیعی هورمون ها	T3	۴ (٪۲/۷)
	T4	۱۴ (٪۹/۳)
	TSH	۲۱ (٪۱۴)
اختلال	هیپوتیروئیدیسم بالینی	۱۳ (٪۸/۷)
عملکرد	هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی	۷ (٪۴/۷)
تیروئید	هیپرتیروئیدیسم	۳ (٪۲)
anti-TPOسطوح مثبت		۴۱ (٪۲۷/۳)
anti-Tgسطوح مثبت		۲۳ (٪۱۵/۳)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-07]

جدول ۲- ویژگی های بالینی و دموگرافیک بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۱ به تفکیک وضعیت anti-TPO در بیماران

متغیر		Anti-TPO positive (n=41)	Anti-TPO negative (n=109)	p
جنسیت	مونث	۲۸ (٪۳۴/۵)	۵۴ (٪۶۵/۸۵)	۰/۰۴۰
	مذکر	۱۳ (٪۱۹/۱۲)	۵۵ (٪۸۰/۸۸)	
سن (سال)		۱۳/۰ ± ۱/۹	۱۰/۹ ± ۲/۹	۰/۰۰۰۱
سن ابتلا به بیماری (سال)		۷/۹ ± ۱/۵	۷/۵ ± ۲/۰	۰/۱۷۰
طول مدت بیماری (سال)		۵/۰ ± ۰/۹	۳/۴ ± ۱/۵	۰/۰۰۰۱
سابقه خانوادگی مثبت		۳ (٪۷/۳)	۱۱ (٪۱۰/۱)	۰/۶۰۳
مقادیر غیر طبیعی	T3	۳ (٪۷/۳)	۱ (٪۰/۹)	۰/۰۳۰
هورمون ها	T4	۱۰ (٪۲۴/۴)	۴ (٪۳/۷)	۰/۰۰۰۱
	TSH	۱۳ (٪۳۱/۷)	۸ (٪۷/۳)	۰/۰۰۰۱
اختلال	هیپوتیروئیدیسم بالینی	۹ (٪۲۲)	۴ (٪۳/۷)	۰/۰۰۳
عملکرد	هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی	۳ (٪۷/۳)	۴ (٪۳/۷)؟	
تیروئید	هیپرتیروئیدیسم	۱ (٪۲/۴)	۲ (٪۱/۸)	
HbA1c		۸/۳ ± ۰/۵	۷/۳ ± ۰/۵	۰/۰۰۰۱

جدول ۳- ویژگی های بالینی و دموگرافیک بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۱ ۱۳۹۰ به تفکیک وضعیت anti-Tg در بیماران

متغیر		Anti-Tg positive (n=23)	Anti-Tg negative (n=127)	p
جنسیت	مونث	۱۴ (٪۶۰/۹)	۶۸ (٪۵۳/۵)	۰/۵۱۰
	مذکر	۹ (٪۳۹/۱)	۵۹ (٪۴۶/۵)	
سن (سال)		۱۲/۵ ± ۲/۵	۱۱/۳ ± ۲/۸	۰/۰۶۰
سن ابتلا به بیماری (سال)		۸/۰ ± ۱/۹	۷/۵ ± ۱/۹	۰/۳۱۰
طول مدت بیماری (سال)		۴/۵ ± ۱/۲	۳/۷ ± ۱/۶	۰/۰۳۰
سابقه خانوادگی مثبت		۳ (٪۱۳)	۱۱ (٪۸/۷)	۰/۵۰۴
مقادیر غیر طبیعی هورمون ها	T3	۲ (٪۸/۷)	۲ (٪۱/۶)	۰/۰۵۰
	T4	۶ (٪۲۶/۱)	۸ (٪۶/۳)	۰/۰۰۳
	TSH	۹ (٪۳۹/۱)	۱۲ (٪۹/۴)	۰/۰۰۰۱
اختلال	هیپوتیروئیدیسم بالینی	۵ (٪۲۱/۷)	۸ (٪۶/۳)	۰/۰۰۷
عملکرد	هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی	۳ (٪۱۳)	۴ (٪۳/۱)؟	
تیروئید	هیپرتیروئیدیسم	۱ (٪۴/۳)	۲ (٪۱/۶)	
HbA1c		۸/۱ ± ۰/۵	۷/۵ ± ۰/۷	۰/۰۰۰۱

اختلال عملکرد بیماران با anti-TPO منفی بود (p=0.003) همانطور که در جدول ۲ هم مشاهده می شود در افراد با anti-TPO مثبت، فراوانی هیپوتیروئیدی بالینی در ۲۱/۹٪ و هیپوتیروئیدی تحت بالینی در ۷/۳٪ می باشد و این مقادیر برای گروه anti-TPO منفی به ترتیب ۳/۷٪ و۳/۷٪ بود.

اختلاف آماری معنی داری میان سطوح anti-TPO در دو جنسیت زن و مرد مشاهده شد. به طوری فراوانی anti-TPO مثبت در جنس مونث بیشتر از جنس مذکر بود (به ترتیب، ۳۴/۵٪ در مقابل ۱۹/۱٪ بیمار ؛ p=0.04). میانگین سن بیماران با anti-TPO مثبت بالاتر از بیماران با anti-TPO منفی بود (به ترتیب، ۱/۹ ± ۱۳/۰ سال در مقابل ۲/۹ ± ۱۰/۹ سال؛ p=0.0001)، همچنین میانگین طول مدت ابتلا به دیابت در بیمارن با anti-TPOمثبت به صورت معنی داری بیشتر از بیماران با سطوح anti-TPO منفی بود. (به ترتیب، ۰/۹ ± ۵/۰ سال در مقابل ۱/۵ ± ۳/۴ سال؛ p=0.0001). اما میان میانگین سن شروع بیماری دیابت ملیتوس نوع ۱ در دو گروه با سطوح مثبت و منفی anti-TPO اختلاف آماری معناداری مشاهده نشد. (p=0.17). میان این دو

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-07]

گروه اختلاف آماری معنی داری از نظر سابقه خانوادگی ابتلا به دیابت وجود نداشت (p=0.60).سطح HbA1C در بیماران دارای anti-TPO مثبت۰/۵mg/dl ± ۸/۳ ، و در سایر بیماران ۰/۵mg/dl ± ۷/۳ بود،که سطح معنی داری این اختلاف از لحاظ آماری قابل توجه بود (p=0.0001) (جدول ۳).

همچنین با بررسی بیماران در دوگروه با سطح anti-Tg مثبت و منفی مشاهده شد که میان جنسیت ، سن، سن شروع بیماری، وجود سابقه خانوادگی دیابت در دو گروه سطوح anti-Tg اختلاف آماری معناداری وجود ندارد (برای همه موارد p>0.05). و فقط بیماران در دو گروه سطح anti-Tg از نظر میانگین طول مدت ابتلا به دیابت و سطح HbA1c، دارای اختلاف آماری معنی داری می باشند. به طوری که میانگین طول مدت ابتلا به دیابت در بیماران با anti-Tg مثبت بیشتر از بیماران با anti-Tg منفی بود (به ترتیب، ۱/۲ ± ۴/۵ سال در مقابل ۱/۶ ± ۳/۷ سال؛ p=0.03). همچنین سطوح HbA1c در بیماران دارای anti-Tg مثبت بالاتر از بیماران دارای anti-Tg بود(به ترتیب، ۰/۵ ± ۸/۱ در مقابل ۰/۷ ± ۷/۵؛ p=0.0001) (جدول ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، شیوع مقادیر مثبت آنتی بادی ضد تیروئید پراکسیداز (anti-TPO) ۲۷/۳ درصد و آنتی بادی ضد تیروگلوبولین (anti-Tg) در ۱۵/۳ درصد از بیماران گزارش شد. در ۱۰/۶ درصد از بیماران نیز anti-TPO و anti-Tg به طور همزمان مثبت بود. در مطالعه مشابه Nunes و همکارانش، anti-TPO در ۲۵٪ افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ مثبت بود (۱۸). Kakleas و همکارانش، شیوع میزان آنتی بادی های anti-TPO را ۱۷/۴٪، anti-TG را ۱۱/۱٪، و وجود هر دو آنتی بادی به طور همزمان ۱۰/۴٪ در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱ گزارش کردند (۱۹). در مطالعه Karavanaki و همکارانش نیز، شیوع سطوح مثبت آنتی بادی anti-TPO در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱، ۱۷/۴٪ و آنتی بادی anti-TG ۱۱/۱٪ بود (۲۰).

پژوهشی دیگر، تست anti-TPO در ۲۵/۲٪ از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ مثبت گزارش کرد (۲۱). بر اساس نتایج مطالعه Sharifi و همکارانش نیز، وجود anti-TPO در ۳۹/۶٪ از افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ در مقایسه با ۸/۵٪ از افراد گروه کنترل، می تواند تائید کننده ارتباط بین تیروئیدیت اتوایمیون در دیابت ملیتوس نوع ۱ باشد (۲۲). چنانچه مشاهده می شود، شیوع آنتی بادی های ضد تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ بسیار بالا می باشد که می‌تواند ناشی از افزایش حساسیت پذیری به آنتی ژنهای خاص یا اختلال تحمل (tolerance) در مقابل اتوآنتی ژنها یا وجود آنتی ژنهای خاص با وضعیت آنتی ژنیسیته ی بالا باشد (۲۴).

نتایج مطالعات مختلف نشان داده است که در افراد دیابتی نوع ۱ که در شروع بیماری آنتی بادی‌های ضد تیروئید داشته اند، احتمال بروز اختلالات عملکرد تیروئید بیشتر است (۱۷).

در پژوهش حاضر، سطوح مثبت anti-TPO به طور معناداری با اختلال در سطوح هورمون های TSH، T3، و T4 در بیماران مرتبط بود. فراوانی هیپوتیروئیدی بالینی (۲۱/۹ درصد) و هیپوتیروئیدی تحت بالینی (۷/۳ درصد) در بیماران با anti-TPO مثبت بیشتر از بیماران با anti-TPO منفی بود. در مطالعه Araujo و همکارانش نیز، هیپوتیروئیدیسم بالینی در ۲۹/۶٪ و هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی در ۲۲/۲٪ از بیماران با anti-TPO مثبت مشاهده شد. هیپرتیروئیدیسم تنها در ۳٪ از این بیماران وجود داشت (۲۱). در مطالعه ای مشابه، در بیماران با آنتی بادی های ضد TPO مثبت، کم کاری تیروئید در ۳۸ درصد، و پرکاری تیروئید در ۷ درصد بیماران گزارش شد (۲۳). این مسئله با توجه به مطرح بودن اتوایمیونیتی بعنوان شایعترین علت اختلال عملکرد تیروئید دور از ذهن نمی‌باشد.

بر اساس این مطالعات، بروز اختلالات عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ که دارای سطوح مثبت آنتی بادی‌های ضد تیروئید می باشند، نسبتا بالا است و این امر، ضرورت بررسی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-07]

بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ از لحاظ اختلالات عملکرد تیروئید را روشن می سازد. خصوصا با توجه به رده سنی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، انجام این بررسی ها اهمیت بیشتری می یابد.

وجود آنتی بادی های ضد تیروئید از جمله anti-TPO و anti-Tg در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، می تواند با عوامل مختلفی مرتبط باشد. در مطالعه ما، فراوانی anti-TPO در جنس مونث بیشتر از جنس مذکر بود و میانگین سنی افراد با anti-TPO مثبت بالاتر از افراد با anti-TPO منفی بود. طول مدت ابتلا به بیماری دیابت، و سطوح HbA1c نیز در افراد anti-TPO مثبت بیشتر از سایر بیماران بود. اما anti-TPO مثبت با سن شروع بیماری و سابقه خانوادگی دیابت رابطه ای نداشت. سطوح anti-Tg با بالاتر بودن طول مدت ابتلا به دیابت و سطوح بالاتر HbA1c مرتبط بود. اما با جنسیت بیماران، سن، سن شروع بیماری، وجود سابقه خانوادگی دیابت ارتباطی نداشت.

به طور مشابه، Nunes و همکارانش نیز نشان دادند که مثبت شدن anti-TPO در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱، با سطوح بالاتر TSH و همچنین سن بالاتر مرتبط است (۱۸). بر اساس نتایج مطالعه Karavanaki و همکارانش نیز، با افزایش سن، مثبت شدن anti-TG افزایش پیدا می کرد (۲۰). بر اساس گزارش Kakleas نیز، وجود آنتی بادی های ضد تیروئید در سرم بیماران به طور مثبتی با سن، طول مدت ابتلا به دیابت، و سطح سرمی TSH مرتبط بود. وجود هر دو آنتی بادی به طور همزمان، با جنسیت مونث ارتباط داشت (۱۹). با توجه به مطالعه جاری، و نتایج سایر مطالعات مشابه ، بیماری های اتوایمیون تیروئید، همانند سایر بیماری های اتوایمیون، در جنس مونث شیوع بیشتری دارد که علت آن تفاوتهای هورمونی و ژنتیکی و تاثیر آن در بروز بیماریهای اتوایمن می‌باشد (۲۵). طول مدت ابتلا به بیماری و به تبع آن سن بالاتر بیماران از سایر فاکتورهای مرتبط با اختلالات اتوایمیون تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ می باشد. در نتیجه، غربالگری و بررسی از جهت اختلالات عملکرد تیروئید در بیماران با سنین بالاتر و طول مدت بیماری بیشتر ضرورت می یابد.

از سوی دیگر، مشاهده شد که در بیماران مبتلا به اختلال اتوایمیون تیروئید و دارای آنتی بادی ضد تیروئید، سطوح HbA1C بالاتر از سایر بیماران است. این یافته نشان می دهد که کنترل بیماری دیابت نوع ۱ در بیمارانی که به طور همزمان از اختلالات عملکرد تیروئید رنج می برند، دشوار تر از سایر بیماران است و نوسانات قند خون در این بیماران بیشتر است. بر این اساس، احتمال بروز عوارض ناشی از عدم کنترل مناسب قند خون نیز در بیماران مذکور بیشتر خواهد بود. در نتیجه، اهمیت بررسی و درمان اختلالات عملکرد تیروئید در بیماران دیابتی نوع ۱ جهت پیشگیری از این عوارض، بارزتر خواهد شد.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع یک (در محدوده سنی ۷ تا ۱۷ سال) شیوع آنتی بادی ضد تیروئید پراکسیداز (anti-TPO) ۲۷/۳ درصد و آنتی بادی ضد تیروگلوبولین (anti-Tg) در ۱۵/۳ درصد بوده و فراوانی اختلالات عملکرد تیروئید در این بیماران دارای آنتی بادی های ضد تیروئیدی مثبت نسبتا بالا می باشد (هیپوتیروئیدی بالینی ۲۱/۹ درصد و هیپوتیروئیدی تحت بالینی ۷/۳ درصد). وجود آنتی بادی های ضد تیروئید با عواملی از جمله، جنسیت مونث، سن بالاتر، طول مدت ابتلا به دیابت بیشتر، و سطوح HbA1c بالاتر در ارتباط است. با توجه به شیوع بالای اختلالات اتوایمیون عملکرد تیروئید در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع ۱ ضرورت غربالگری و ارزیابی این بیماران از جهت عملکرد تیروئید ضرورت می یابد و بررسی از نظر اتوآنتی بادی های anti-TPO و anti-Tg می توانند در این زمینه بسیار کمک کننده باشند. توجه به عوامل مرتبط با مثبت بودن این اتوآنتی بادی ها نیز باید در بیماران مد نظر قرار گرفته شوند.

از مشکلات حین انجام این مطالعه کامل نبودن اطلاعات مندرج در بعضی از پرونده ها و عدم مراجعه منظم بیماران و از نکات ضعف یا محدودیتهای این مطالعه، نداشتن گروه کنترل و در نتیجه مقایسه نتایج با نتایج مطالعات مشابه در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-07]

جمعیتهای متفاوت می‌باشد.

منابع

1. Kaminitz A, Stein J, Yaniv I, et al. The vicious cycle of apoptotic -cell death in type I diabetes. Immunol. Cell Biol 2007; 85:582-9.

2. Radaideh A.R.M, Nusier M.K, Amari F.L, Bateiha A.E, El-Khateeb M.S, Naser A.S., et al. Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus in Jordan. Saudi medical journal 2004; 25(8): 1046-1050.

3. Barera G, Bonfanti R, Viscardi M, Bazzigaluppi E, Calori G, Meschi, F, et al. Occurrence of celiac disease after onset of type1 diabetes: a 6-year prospective longitudinal study. Pediatrics 2002; 109: 833-838.

4. Barker JM, Ide A, Hostetler C, Yu L, Miao D, Fain P.R., et al. Endocrine and immunogenetic testing in individuals with type 1 diabetes and 21-hydroxylase autoantibodies: Addison's disease in a high risk population. J Clin Endocrinol Metab 2005;90, 128-134.

5. Hanukoglu A, Mizrachi A, Dalal I, Admoni O, Rakover Y, Bistritzer Z, et al. Extrapancreatic Autoimmune Manifestations in Type 1 Diabetes Patients and Their First-Degree Relatives A multicenter study. Diabetes Care 2003;26(4): 1235-1240.

6. Bao F, Yu L, Babu S, Wang T, Hoffenberg E.J, Rewers M, et al. One third of HLA DQ2 homozygous patients with type 1 diabetes express celiac disease associated transglutaminase autoantibodies. J Autoimmun1999; 13: 143-148.

7. Boehm BO, Kühnl P, Löliger C, Ketzler-Sasser U, Holzberger G, Seidl S, et al. HLA-DR3 Fand HLA-DR5 confer risk for donors. Clin Investig autoantibody positivity against the thyroperoxidase (mic- TPO) antigen in healthy blood 1993;71: 221-225.

8. Velaga MR, Wilson V, Jennings CE, Owen CJ, Herington S, Donaldson P.T, et al. The codon 620 tryptophan allele of the lymphoid tyrosine phosphatase (LYP) gene is a major determinant of Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 5862-5865.

9. Vaidya B, Pearce S. The emerging role of the CTLA-4 gene in autoimmune endocrinopathies. Eur J Endocrinol 2004; 150: 619-626.

10. Araujo J, Branda~o L, Guimara~es RL, Santos S, Falcão E.A, Milanese M, et al. Prevalence of autoimmune thyroid disease and thyroid dysfunction in young Brazilian patients with type 1 diabetes. Pediatric Diabetes 2008 ; 9(Part I): 272-276.

11. Pettit MD, Landing BH, Guest GM. Antithyroid antibody in juvenile diabetics. J Clin Endocrinol Metab. 1961; 21: 209-10.

12. Pettit MD, Landing BH, Wiens RL, et al. Thyroiditis in diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 1963; 23:119-20.

13. Prazny M, Skrha J, Limanova Z, Vanickova Z, Hilgertova J, Prazna J, et al. Screening for associated autoimmunity in type1 diabetes mellitus with respect to diabetes control. Physiol Res. 2005; 54: 41-48.

14. Radetti G, Paganini C, Gentili L, Bernasconi S, Betterle C, Borkenstein M, et al. Frequency of Hashimoto's Thyroiditis in children with type 1 diabetes mellitus. Acta Diabetol. 1995; 32(2): 121-24.

15. Kordonouri O, Deiss D, Danne T, Dorow A, Bassir C, Grüters-Kieslich A. Predictivity of thyroid autoantibodies for the development of thyroid disorders in children and adolescents with type 1 diabetes. Diabet Med. 2002; 19(6): 518-521.

16. Bahrami A, & Soltani Asl F. Autoimmune thyroid disorders in patients with type 1 diabetes mellitus; results of long term follow up of a large cohort of patients in endocrine and diabetes clinics of Tabriz University of Medical Sciences.34(1):22-27

17. Prinacerai LM, Weber G, Meschi F. Prevalence of thyroid autoantibodies and thyroid autoimmune disease in diabetic children and adolescents. Diabetes Care 1994; 17: 782-783.

18. Nunes RC, Almeida MH, Rodacki M, Noé RA, Bencke M.R, Oliveira JEPD, et al. Prevalence of anti-thyroid peroxidase and anti-adrenal 21-hidroxylase in type 1 diabetes patients. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2009 Jun;53(4):461-5.

19. Kakleas K, Paschali E, Kefalas N, Fotinou A, Kanariou M, Karayianni C, et al. Factors for thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Ups J Med Sci 2009; 114(4): 214-20.

20. Karavanaki K, Kakleas K, Paschali E, Kefalas N, Konstantopoulos I, Petrou V, et al. Screening for associated autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). Horm Res. 2009;71(4):201-6.

21. Rattarasarn C, Diasdado MA, Ortego I, Lee Lawattana R, Soonthornpun S. Thyroid autoantibodies in thai type1 diabetic patient: clinical significance and their relationship with glutamic acid decarboxilase antibodies. Diabetes Research and Clinical Practice 2000; 49: 107-111.

22. Sharifi F, Ghasemi L, Mousavinasab N. Thyroid function and anti-thyroid antibodies in Iranian patients with type 1 diabetes mellitus: influences of age and sex. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2008 Mar;7(1):31-6.

23. Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Williams PRL. Williams Textbook of Endocrinology 9th ed.Saunders,1998; PP: 973-1058.

24. Norden G, Jensen E, Stilbo I, Bottazzo G.F, Lernmark Å. B-cell function and islet cell and other organ-specific autoantibodies in relatives to insulin-

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-07]

dependent diabetic patients. Acta Med Scand. 1983;213(3):199–203.

25. Rubtsov AV, Rubtsova K, Kappler JW, Marrack P.. Genetic and hormonal factors in female-biased autoimmunity. Autoimmun Rev. 2010 May; 9(7): 494–498.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-07]

The prevalence of autoimmune thyroid disease in patients with type I diabetes mellitus admitted to Ali-Asghar and Hazrat-Rasool hospitals in Tehran during the years 2006 to 2011

***Fahimeh Soheilipour**, MD, Minimally Invasive Surgery Research Center, Rasool-e-Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran (*Corresponding author). fsoheilipour@yahoo.com
Maryam Razaghi-Azar, MD, Metabolic Disorders Reasearcg Center, Endocrinology and MetabolismResearch Institute of Tehran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran. mrazar_md@yahoo.com ،mrazar@tums.ac.ir
Abolfazl Khoshlesan, MD, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran. khoshlesan@gmail.com

Abstract

Background: Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a chronic autoimmune disease co-occurred with a high incidence of other autoimmune disorders including thyroid function abnormalities. This study investigated the prevalence of autoimmune thyroid disorders in patients with T1DM.

Methods: In this retrospective cross sectional study, 150 patients with T1DM aged 7 - 17 years old, admitted in Ali-Asghar and Hazrat-e-Rasool Hospitals during 2006 to 2011 were studied. The records of patients in terms of sex, age, age at onset of diabetes, duration of diabetes, HbA1c levels of patients and thyroid hormones T3, T4 and hormone TSH, thyroid antibodies such as anti-thyroid peroxidase (anti -TPO) and thyroglobulin antibodies (anti-Tg) were investigated. The collected data were analyzed using SPSS 11 software.

Results: Eighty two patients (54.7%) were female and 68 (45.3%) were male and their mean (SD) age was 11.5 ± 2.8 years. Anti-thyroid peroxidase antibody (anti-TPO) was positive in 41 patients (27.3%) and thyroglobulin antibody (anti-Tg) in 23 patients (15.3%) and in 16 patients (10.6%) anti-TPO and anti-Tg were positive simultaneously. Prevalence of clinical hypothyroidism (21.9%) and subclinical hypothyroidism (7.3%) in patients with positive anti-TPO were higher than patients with anti-TPO negative. The presence of anti-thyroid antibodies were associated with factors, including female gender, older age, longer duration of diabetes and higher levels of HbA1c.

Conclusion: According to high prevalence of autoimmune thyroid disorders in children with T1DM evaluating these patients in terms of thyroid function and thyroid auto-antibodies is suggested.

Keywords: Type 1 diabetes mellitus, Thyroid disorders, Anti thyroid peroxidase antibody, Anti-Thyroglobulin

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-07]