تأثیر درمان با لووتیروکسین بر سطح آنتی‌بادی تیروئید پراکسیداز در بیماران زن ۲۰–۵۰ ساله مبتلا به هاشیموتو

دکتر سعید کلباسی[۱]- دکتر هادی حسینی[۲]- دکتر سحر نادی مقدم[۲]- منصور سلطانی[۳]

چکیده

زمینه و هدف: تیروئیدیت هاشیموتو، شایعترین علت هیپوتیروئیدیسم در کودکان و بزرگسالان است. تظاهر کلینیکی بیماری به سه شکل هیپوتیروئید، یوتیروئید و به طور نادر هیپرتیروئید می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف تعیین تغییرات سطح آنتی‌بادی ضد تیروئید پروکسیداز (anti- thyroid peroxidase: anti-TPO) قبل و بعد از درمان با لووتیروکسین در بیماران تیروئیدیت هاشیموتو انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه نیمه‌تجربی، ابتدا بیماران زن مراجعه‌کننده به درمانگاه غدد کسری بیرجند در سال ۸۵–۱۳۸۴ که گواتر با قوام (Firm) داشتند و سن آنان بین ۲۰–۵۰ سال بود، انتخاب شدند و در صورت مثبت‌بودن آنتی‌بادی anti-TPO تشخیص هاشیموتو برای آنها در نظر گرفته شد؛ سپس این افراد تحت دوره درمان سه ماهه با قرص لووتیروکسین به میزان ۱۰۰ میکروگرم روزانه قرار گرفتند؛ در پایان سه ماه، سطح آنتی‌بادی anti-TPO آنها به همراه وضعیت بالینی، ارزیابی گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمونهای آماری t مستقل، t زوج و Chi-Square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۶۷/۱٪ از بیماران، هیپوتیروئید و ۳۲/۹٪ یوتیروئید بودند؛ سطح آنتی‌بادی anti-TPO در ۲۰٪ از بیماران، پس از درمان با دوره سه ماهه لووتیروکسین، به حدّ طبیعی رسید. میانگین سطح آنتی‌بادی anti-TPO قبل از درمان با لووتیروکسین ۱۲۲/۰۵ IU/mL±۴۵۰/۷۴ بود که پس از درمان به ۱۵۳/۹۶ IU/mL±۲۳۶/۲ کاهش یافت؛ این کاهش از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱). میانگین سطح آنتی‌بادی anti-TPO قبل از درمان در هیپوتیروئیدها نسبت به افراد یوتیروئید بالاتر بود (P<۰/۰۰)؛ بعد از درمان با لووتیروکسین، سطح آنتی‌بادی در افراد هیپوتیروئید بالاتر از افراد یوتیروئید باقی ماند (P<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: سطح آنتی‌بادی anti-TPO در بیماران هاشیموتو که هیپوتیروئید هستند، بالاتر از بیماران یوتیروئید است. بعد از درمان، سطح آنتی‌بادی anti-TPO در هر دو گروه کاهش می‌یابد ولی این کاهش در افرادی که یوتیروئید می‌شوند، بیشتر از افرادی است که هیپوتیروئید باقی می‌مانند؛ با توجه به این مطالب می‌توان اذعان داشت که اندازه‌گیری آنتی‌بادی anti-TPO به عنوان روشی مهم برای تشخیص و پیگیری درمان و ارزیابی پیش‌آگهی بیماری هاشیموتو، قابل استفاده خواهد بود.

واژه‌های کلیدی: تیروئیدیت هاشیموتو؛ آنتی‌بادی ضد تیروئید پراکسیداز ؛ هیپوتیروئید؛ یوتیروئید

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۴؛ شماره ۳؛ پاییز سال ۱۳۸۶)

دریافت: ۱۳۸۶/۶/۳۱ اصلاح نهایی: ۱۳۸۶/۹/۲۵ پذیرش: ۱۳۸۶/۹/۲۷

[۱] نویسنده مسؤول؛ فوق تخصص غدد؛ استادیار گروه آموزشی بیماریهای داخلی، دانشکده پزشکی و عضو مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پزشکی
تلفن: ۰۵۶۱-۴۴۴۰۴۴۷ نمابر: ۰۵۶۱-۴۴۴۰۴۴۷ پست الکترونیکی: drsk1345@gamil.com
[۲] پزشک عمومی
[۳] کارشناس پرستاری, دانشگاه علوم پزشکی بیرجند؛ بیمارستان ولی عصر (عج)- کلینیک دیابت

مقدمه

تیروئیدیت هاشیموتو جزء بیماریهای خودایمنی تیروئید می‌باشد که نخستین بار در سال ۱۹۱۲ توسط Hashimoto شناخته شد و در حال حاضر شایعترین علت هیپوتیروئیدیسم اکتسابی در کودکان و بزرگسالان می‌باشد که می تواند همراه یا بدون گواتر باشد. عوارض ناشی از هیپوتیروئیدی شامل اختلالات رشد در کودکان و عوارض قلبی- عروقی در بزرگسالان شامل افزایش خطر بروز انفارکتوس میوکارد و آترواسکلروز آئورت، اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ در استراحت و سیستولیک در فعالیت می‌باشد. علاوه بر این هیپوتیروئیدی می‌تواند با اختلالات عملکرد روانی و عصبی قابل توجهی همراه باشد (۱-۳). اختلالات لیپیدی به صورت افزایش میزان کلسترول تام و LDL کلسترول و یا کاهش HDL نیز گزارش شده است (۴). اختلالات دیگر در این بیماری شامل افزایش سطح پرولاکتین خون، اختلال رفلکس استاپدیال، افزایش فشار داخل کره چشم و اختلالات عصبی- عضلانی می‌باشد (۴). در این مورد مطالعات متعددی انجام شده است؛ از جمله در تحقیقی که توسط Knobel و همکاران، بر روی ۴۰۲ بیمار انجام شد، دو گروه از بیماران تیروئیدی از نظر وجود آنتی‌بادی anti-TPO مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه اول، بیماران با درگیری خودایمن تیروئید مثل هاشیموتو و در گروه دوم، بیماران غیرایمنی تیروئید مثل مبتلایان به سرطان تیروئید قرار داشتند. این محققان دریافتند که آنتی‌بادی anti-TPO در ۸۹/۹٪ از بیماران گروه اول مثبت بود؛ در حالی که در گروه دوم، این میزان تنها ۴/۸٪ بود؛ همچنین این محققان گزارش کردند که سطح آنتی‌بادی anti-TPO در بیماران، پس از درمان، کاهش چشمگیری می‌یابد و این شاخص می‌تواند به عنوان ابزاری مناسب، در پیگیری درمان اختلالات خودایمنی تیروئید، مناسب باشد (۵). در برخی از مطالعات دیگر حتی درمان با سلنیوم نیز سطح سرمی آنتی بادی تیروئید پراکسیداز را کاهش داده است (۶).

در مطالعه Batabyal و Das، آنتی‌بادی anti-TPO در ۸۴٪ از افراد مبتلا به هاشیموتو، مثبت بود که پس از درمان افراد مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو با لووتیروکسین به میزان قابل توجهی کاهش یافت (۷).

در مطالعه Mariotti و همکاران نیز آنتی‌بادی anti-TPO در ۹۹/۳٪ از بیماران تیروئیدیت هاشیموتو و ۷۴٪ از بیماران مبتلا به گریوز مثبت بود؛ این محققان دریافتند که سطح آنتی‌بادی anti-TPO در بیماران تیروئیدیت هاشیموتو پس از درمان با لووتیروکسین و در بیماران مبتلا به گریوز پس از درمان با متی‌مازول، به میزان قابل توجهی کاهش می‌یابد (۸). میزان داروی لووتیروکسین جهت مهار آنتی‌بادی تیروئید پراکسیداز ارتباط مثبتی با اینترلوکین ۶ (IL-b) نیز دارد (۹).

Hermans و همکاران نیز در تحقیقی دریافتند که درصد بالایی از بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال، دارای آنتی‌بادی anti-TPO بالا هستند و میزان ابتلای این افراد به هیپوتیروئیدی بالینی، تابعی از بالا بودن آنتی‌بادی anti-TPO در آنها می‌باشد. به عقیده این محققان سطح حداکثر نرمال TSH برای بیماران به میزان ۲/۸-۴ mIU/L کاهش می‌یابد (سطح قبلی ۴-۶ mIU/L بود) (۱۰).

درمان جایگزین با لووتیروکسین در بیماران هیپوتیروئید تحت بالینی نیز باعث کاهش سطح آنتی‌بادی تیروئید پراکسیداز در این بیماران شده است؛ گو این که سطح دقیقی از TSH برای شروع درمان هنوز کاملاً مشخص نشده است و عوامل مختلفی همچون وجود گواتر، هیپرکلسترولمی، حاملگی و نازایی اندیکاسیون‌های درمان هستند (۱۱).

با توجه به مطالب فوق و به دلیل این که تیروئیدیت هاشیموتو در کشور ما یکی از علل اصلی هیپوتیروئیدی است، ارائه راهکارهایی برای شناسایی و درمان مناسب بیماران مبتلا، ضروری به نظر می‌رسد؛ از جمله آزمایشات لازم مورد استفاده برای تشخیص و پیگیری این بیماران، آنتی‌بادی ضد تیروئید پروکسیداز* می‌باشد. مطالعه حاضر نیز با هدف تعیین

* anti- thyroid peroxidase (anti-TPO)

سطح این آنتی‌بادی در بیماران زن ۲۰-۵۰ ساله مبتلا به هاشیموتو پس از درمان با لووتیروکسین انجام شد.

روش تحقیق

در این مطالعه نیمه‌تجربی جامعه پژوهش شامل زنان ۲۰-۵۰ ساله مبتلا به هاشیموتو بودند که از بین افراد مراجعه‌کننده به درمانگاه غدد کسری بیرجند در سال ۸۵-۱۳۸۴ انتخاب شدند. بیمارانی که دارای مشخصات زیر بودند، از مطالعه حذف شدند:

بارداری، ابتلا به بیماریهای خودایمن دیگر، مصرف داروهای آنتی‌سایکوتیک و یا آنتی‌دپرسانت، مصرف داروهای حاوی ویتامین‌ها و ریزمغذی‌ها مانند آهن و روی، قطع لووتیروکسین به مدت هفت روز پیاپی یا مصرف آن سه هفته به صورت منقطع

جهت انجام تحقیق، ابتدا بیمارانی که گواتر با قوام (Firm) داشتند، توسط پزشک فوق تخصص غدد شناسایی شدند و جهت انجام آزمایشات معمول عملکرد تیروئید شامل TSH، T3، T4، T3RU و FTI و همچنین آزمایش اندازه‌گیری سطح آنتی‌بادی anit-TPO به آزمایشگاه ارجاع شدند.

بر اساس آزمایشات معمول عملکرد تیروئید، بیماران به دو گروه هیپوتیروئید و یوتیروئید تقسیم شدند؛ همچنین برای همه نمونه‌ها آزمون anti-TPO به صورت زیر انجام شد:

ابتدا 5mL خون وریدی از ساعد بیمار گرفته شد؛ سپس سانتریفوژ شد و سرم آن جدا گردید؛ سرم به دست آمده در دو ویال یک بار مصرف اپندورف ۱/۵ میلی‌لیتری ریخته شد و از آن در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد (فریز) نگهداری شد.

در پایان هر هفته، نمونه‌های به دست آمده از بیماران آن هفته، ذوب شدند و به وسیله کیت‌های Anti TPO شرکت Biokit آمریکا با روش الیزا و توسط دستگاه Elisa Reader هایپریون آمریکا، سطح آنتی‌بادی anti-TPO آنها اندازه‌گیری شد و پس از تایید نتایج توسط متخصص آسیب‌شناسی، ثبت گردید.

در صورتی که سطح آنتی‌بادی anti-TPO بیمار بالا بود، با تشخیص هاشیموتو، وارد مرحله بعدی مطالعه و در غیر این صورت از مطالعه حذف می‌شد.

در مرحله دوم، برای تمام بیماران انتخاب‌شده مرحله اول که سطح آنتی‌بادی anti-TPO بالایی داشتند، یک عدد قرص لووتیروکسین ۱۰۰ میلیگرمی در روز به مدت سه ماه تجویز شد؛ در پایاه سه ماه، بیماران مجدداً تحت آزمون anti-TPO قرار گرفتند و تغییرات سطح آنتی‌بادی anti-TPO در آنها پس از درمان با لووتیروکسین، ارزیابی گردید.

لازم به ذکر است به منظور رعایت موازین اخلاقی در پژوهش، در مورد انجام تحقیق، برای بیماران توضیحات کافی داده شد و از آنها رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید؛ ضمن آن که تجویز لووتیروکسین به بیماران مبتلا به هاشیموتو، جزو درمان معمول آنها می‌باشد. (۱۲).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمونهای t مستقل، t زوج و Chi-Square در سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

در مجموع ۷۰ بیمار زن مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران ۳۳/۴ سال بود و در محدوده سنی ۲۱ تا ۴۸ سال بودند؛ هیچ کدام از بیماران سیگاری نبودند و تمام آنان از نمک ید دار استفاده می‌کردند. از این تعداد ۴۷ نفر (۶۷/۱٪) هیپوتیروئید و ۲۳ نفر (۳۲/۹٪) یوتیروئید بودند. در ۱۴ نفر (۲۰٪) از افراد مورد مطالعه، آنتی‌بادی anti-TPO پس از درمان به حد طبیعی رسید.

میانگین آنتی‌بادی anti-TPO قبل از درمان بیماران، ۴۵۰/۷۴±۱۲۲/۰۵ IU/mL بود که بعد از درمان به ۲۳۶/۲±۱۵۳/۹۶ IU/mL کاهش یافت؛ این اختلاف از نظر

آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱، df=۶۹، t=۱۵/۵۳)؛ همچنین میانگین آنتی‌بادی anti-TPO قبل از درمان در بیماران هیپوتیروئید نسبت به افراد یوتیروئید به طور معنی‌داری بیشتر بود (P<۰/۰۰۱، df=۶۸، t=−۱۰/۵۵).

در این تحقیق شدت کاهش anti-TPO پس از درمان در بیماران هیپوتیروئید نسبت به افراد یوتیروئید نسبت به افراد یوتیروئید به طور معنی‌داری کمتر بود؛ همچنین سطح آنتی‌بادی anti-TPO پس از درمان در بیماران هیپوتیروئید نسبت به یوتیروئید به طور معنی‌داری بالاتر بود (P<۰/۰۰۱، df=۶۸، t=−۶/۹۸)؛ در افراد هر دو گروه سطح آنتی‌بادی anti-TPO پس از درمان کاهش معنی‌داری نشان داد (گروه هیپوتیروئید: P<۰/۰۰۱، df=۴۶، t=۱۱/۲۲ ؛ گروه یوتیروئید: P<۰/۰۰۱، df=۲۲، t=۱۲/۸۱) (جدول ۱).

بررسی میانگین کاهش آنتی‌بادی anti-TPO پس از درمان در بیماران هیپوتیروئید و یوتیروئید نشانگر کاهش آن در هر دو گروه بود (در مبتلایان هیپوتیروئیدی ۱۲۹/۵۹±۲۱۲/۲۲ و در بیماران یوتیروئید ۸۲/۰۷±۲۱۹/۲۶)؛ البته در هیپوتیروئیدها مقدار کاهش قدری بیشتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۸۱۳).

مقایسه فراوانی نسبی آنتی‌بادی anti-TPO طبیعی پس از درمان، نشان داد که سطح این آنتی‌بادی در ۱۲/۸٪ از هیپوتیروئیدها و ۳۴/۸٪ از یوتیروئیدها طبیعی شده است که از نظر آماری نیز معنی‌دار بود (P=۰/۰۳۱، df=۱، χ^2=۴/۶۷).

بحث

در مطالعه حاضر، پس از درمان با لووتیروکسین، سطح آنتی‌بادی anti-TPO در ۲۰٪ از بیماران به اندازه طبیعی رسید؛ این یافته با مطالعات مشابه همخوانی دارد؛ از جمله مطالعه Knobal و همکاران که در آن سطح آنتی‌بادی anti-TPO در بیماران هاشیموتو پس از درمان در ۳۰٪ بیماران طبیعی شده بود (۸)؛ همچنین در مطالعه Mariotti و همکاران، ۳۵٪ افراد سطح آنتی‌بادی anti-TPO طبیعی پس از درمان با لووتیروکسین داشتند؛ در این مطالعه، بیماران مبتلا به گریوز هم مورد بررسی از نظر آنتی‌بادی anti-TPO قرار گرفته بودند و پس از درمان با متی‌مازول، سطح آنتی‌بادی anti-TPO در ۴۰٪ آنها به حد طبیعی رسیده بود (۸).

در مطالعه Leonidas و همکاران، بیماران به دو گروه تقسیم شدند؛ یک گروه تحت درمان با لووتیروکسین به تنهایی و یک گروه تحت درمان با لووتیروکسین و سلنومتیونین قرار گرفتند؛ پس از سه ماه درمان، کاهش کلی ۲۱٪ سطح آنتی‌بادی anti-TPO در گروه تحت درمان با لووتیروکسین به تنهایی و کاهش ۴۶٪ سطح آنتی‌بادی anti-TPO در گروه تحت درمان با لووتیروکسین و سلنومتیونین مشاهد شد که پس از ادامه درمان تا شش ماه کاهش آنتی‌بادی anti-TPO در بیماران تحت درمان با لووتیروکسین به تنهایی برابر با ۲۷٪ و در گروه تحت درمان با لووتیروکسین و سلنومتیونین، برابر ۵۵٪ بود (۱۳). در مطالعه حاضر نیز نتایج مشابهی پس از سه ماه درمان با لووتیروکسین در افراد مورد مطالعه مشاهده شد.

در مطالعه حاضر مقایسه میانگین سطح آنتی‌بادی anti-TPO قبل و پس از درمان، کاهش معنی‌داری را نشان داد؛ در مطالعه مرادی و همکاران، میانگین سطح آنتی‌بادی anti-TPO در بیماران، قبل از درمان ۶۵۱±۱۰۴۶ و پس از درمان با لووتیروکسین به مدت سه ماه، به ۴۴۸±۷ کاهش یافت (۴).

جدول ۱- مقایسه میانگین anti-TPO قبل و پس از درمان در بیماران مورد مطالعه

مرحله درمانی / گروه	قبل از درمان	پس از درمان	سطح معنی‌داری
	میانگین و انحراف معیار	میانگین و انحراف معیار	
هیپوتیروئید (۴۷ نفر)	۵۱۷/۵۳±۸۱/۶۲	۳۰۵/۳۱±۱۳۵/۶۵	P<۰/۰۰۱
یوتیروئید (۲۳ نفر)	۳۱۴/۲۶±۶۱/۵۵	۹۴/۹۹±۶۹/۳۷	P<۰/۰۰۱

در این تحقیق، میانگین آنتی‌بادی anti-TPO قبل از درمان با لووتیروکسین در بیماران هیپوتیروئید نسبت به افراد یوتیروئید به طور معنی‌داری بیشتر بود؛ این یافته با توجه به پاتوژنز توضیح داده‌شده در مورد این آنتی‌بادی‌ها منطقی به نظر می‌رسد. آنتی‌بادی‌های anti-TPO در این بیماران، باعث بلوک سیستم تیروپراکسیداز که یک آنزیم کلیدی در مراحل ساخت هورمون‌های تیروئیدی است، می‌شوند (۱۲)؛ بنابراین با کاهش ساخت هورمون‌های تیروئیدی، علائم بالینی هیپوتیروئیدی بروز می‌کند. بالاتر بودن سطح آنتی‌بادی anti-TPO بیماران هیپوتیروئید نیز توجیه‌کننده این نظریه می‌باشد.

پس از درمان با لووتیروکسین به مدت سه ماه، آزمایش anti TPO بیماران، نشان داد که با وجود کاهش سطح آنتی‌بادی در هر دو گروه بیماران هیپوتیرئید و یوتیروئید، میزان سطح آنتی‌بادی anti-TPO در گروهی از بیماران که هیپوتیروئید مانده بودند، نسبت به افراد یوتیروئید به طور معنی‌داری بالاتر است؛ این نتایج بخصوص از نظر پیش‌گویی (پروگنوز) این بیماران، حائز اهمیت می‌باشد. درمان با لووتیروکسین در بیماران هاشیموتو بیشتر یک درمان علامتی است که جهت کنترل سطح هورمون‌های تیروئیدی و کاهش اندازه غده تیروئید انجام می‌پذیرد؛ چنانچه بیماران پس از درمان با یک دوره کامل لووتیروکسین، باز هم هیپوتیروئید باقی بمانند، پیش‌آگهی وخیمتری خواهند داشت؛ زیرا هدف از درمان با لووتیروکسین، یوتیروئیدشدن بیماران می‌باشد (۵)؛ در صورتی که بتوان به نحوی این بیماران را شناسایی نمود، پیگیری بعدی در این بیماران، آسانتر خواهد بود و به نظر می‌رسد که اندازه‌گیری آنتی‌بادی anti-TPO پس از درمان بیماران هاشیموتو می‌تواند پاسخگوی این نیاز باشد؛ زیرا در صورت بالا ماندن آنتی‌بادی anti-TPO در این بیماران پس از درمان با لووتیروکسین، احتمال هیپوتیروئید ماندن و عوارض بعدی در این بیماران بیشتر خواهد بود؛ این موضوع در تحقیق Engler و همکاران نیز مورد تایید قرار گرفت. این محققان دریافتند که حساسیت آنتی‌بادی anti-TPO برای تشخیص هاشیموتو برابر با ۹۶٪ و اختصاصی بودن آن برابر با ۱۰۰٪ می‌باشد؛ به عقیده این محققان اندازه‌گیری آنتی‌بادی anti-TPO در بیماران با اختلالات خودایمن تیروئید، علاوه بر این که نقش مهمی در تشخیص و پیگیری این بیماران، ایفا می‌کند، بالا بودن آن پس از درمان کامل، می‌تواند به عنوان عامل پروگنوستیک مهمی برای پیشگویی باقی ماندن اختلالات تیروئیدی و عدم پاسخ به درمان به کار رود (۱۴).

در تحقیق حاضر، میانگین سطح آنتی‌بادی anti-TPO پس از درمان نسبت به قبل از درمان، کاهش معنی‌داری نشان داد؛ این یافته با مطالعه انجام‌شده توسط مؤمن‌زاده و همکاران (۳) همخوانی دارد.

در این پژوهش میانگین آنتی‌بادی anti-TPO در بیماران هاشیموتو که در بدو ورود، یوتیروئید نیز بودند، پس از درمان با لووتیروکسین، نسبت به قبل از درمان کاهش معنی‌داری نشان داد؛ در مطالعه مؤمن‌زاده و همکاران، میانگین سطح آنتی‌بادی anti-TPO در گروه یوتیروئید قبل از درمان ۱۶۸±۲۲۷ گزارش شده است (۳).

در این مطالعه مقایسه میانگین کاهش آنتی‌بادی anti-TPO پس از درمان در بیماران هیپوتیروئید و یوتیروئید نشانگر کاهش این آنتی‌بادی در هر دو گروه از بیماران بود؛ البته این کاهش در بیماران هیپوتیروئید قدری بیشتر بود ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در تحقیق حاضر، سطح آنتی‌بادی anti-TPO پس از درمان با لووتیروکسین به مدت سه ماه، در ۱۲/۸٪ از بیماران هیپوتیروئید و ۳۴/۸٪ از بیماران یوتیروئید، طبیعی شد و تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود؛ در زمان نگارش یافته‌های این تحقیق، با جستجو در پایگاههای اطلاعاتی پزشکی، این مقایسه در هیچ مطالعه‌ای یافت نشد. به نظر می‌رسد بیماران هاشیموتو که در ابتدای امر با تابلوی یوتیروئیدی مراجعه می‌کنند، شانس بیشتری برای پاسخ به درمان با لووتیروکسین در مقایسه با افراد هیپوتیروئید دارند؛

زیرا سطح آنتی‌بادی anti-TPO در درصد بیشتری از آنها بعد از درمان با لووتیروکسین کاهش می‌یابد؛ همچنین قبلاً ثابت شده است که کاهش سطح آنتی‌بادی anti-TPO در بیماران، با پروگنوز بهتری همراه می‌باشد (۱۴)؛ بنابراین می‌توان چنین نتیجه گرفت که افراد یوتیروئید به دلیل کاهش بیشتر سطح آنتی‌بادی anti-TPO در آنها، پس از درمان با لووتیروکسین، احتمال عود کمتری خواهند داشت.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این تحقیق و مطالعات مشابه، می‌توان چنین اذعان نمود که میانگین سطح آنتی‌بادی در افراد مبتلا به بیماری هاشیموتو، بستگی زیادی به حالت بالینی اولیه آنها یعنی هیپوتیروئید و یا یوتیروئید بودن دارد؛ همچنین سطح آنتی‌بادی anti-TPO در بیماران هاشیموتو، پس از درمان سه ماهه با لووتیروکسین کاهش می‌یابد و این کاهش در گروه بیماران یوتیروئید بیشتر است؛ همچنین بیمارانی که سطح آنتی‌بادی anti-TPO آنها پس از درمان کاهش می‌یابد، پاسخ بهتری به درمان می‌دهند؛ این کاهش آنتی‌بادی نشانه فروکش کردن پدیده خودایمنی (عامل پاتوژنز بیماری) می‌باشد؛ زیرا وضعیت بالینی آنان به احتمال بیشتری یوتیروئید خواهد شد. با توجه به کاهش سطح آنتی‌بادی در اثر درمان با لووتیروکسین، احتمال فروکش کردن پدیده خودایمنی و کاهش بروز سایر بیماریهای خودایمنی از قبیل دیابت نوع یک، بیماری آدیسون، ویتیلگو و ... نیز وجود دارد؛ بنابراین جهت بررسی احتمال کاهش بروز سایر بیماریهای خود ایمنی در این بیماران، حتی در زمان یوتیروئید بودن، انجام تحقیقی مشابه با حجم نمونه بیشتر پیشنهاد می‌گردد.

منابع:

1- Hidaka Y. Chronic thyroiditis (Hashimoto's disease). Nippon Rinsho. 2005; 63 Suppl 10:111-15. Review.

۲- وکیلی ر، رفاهی ح. بررسی سیر بالینی و تأثیر درمان با لووتیروکسین سدیم در ۴۳ کودک مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو. مجله دانشگاه علوم پزشکی مشهد. ۱۳۸۲؛ ۴۶ (۸۲): ۳۴-۴۰.

۳- مؤمن‌زاده م، امینی م، امین‌الرعایا ا، هوسپیان س، حقیقی س. بررسی مقایسه‌ای شیوع اتوآنتی بادی‌های آنتی تیروپراکسیداز (TPOAb) و آنتی تیروگلوبولین (Tg-Ab) در زنان سالم و مبتلا به هیپوتیروئیدی، هیپرتیروئیدی و گواتر ساده. مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران. ۱۳۸۳؛ ۶ (۲۴): ۲۸۳-۲۸۹.

۴- مرادی ص، هدایت م، عزیزی ف. اثرات درمان با لووتیروکسین بر علایم بالینی و آزمایشگاهی موجود در کم کاری زیربالینی تیروئید. مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران. ۱۳۸۳؛ ۶، (۲۱): ۲۷-۳۷.

5- Knobel M, Barca MF, Pedrinola F, Medeiros-Neto G. Prevalence of anti-thyroid peroxidase antibodies in autoimmune and nonautoimmune thyroid disorders in a relatively low-iodine environment. J Endocrinol Invest. 1994; 17 (11): 837-42.

6- Mazokopakis EE, Chatzipavlidou V. Hashimoto's thyroiditis and the role of selenium. Current concepts. Hell J Nucl Med. 2007; 10 (1): 6-8. Review.

7- Batabyal SK, Das AK. Auto-antibodies to thyroid peroxidase in patients with thyroid diseases. Indian J Nucl Med. 1996; 11 (3): 134-36

8 Mariotti S, Caturegli P, Piccolo P, Barbesino G, Pinchera A. Antithyroid peroxidase auto antibodies in thyroid diseases. J Clin Endocrinol Metab. 1990; 71 (3): 661-69.

9- Papanas N, Papazoglou D, Papatheodorou K, Antonoglou C, Kotsiou S, Maltezos E. Thyroxin replacement dose in patients with Hashimoto disease: a potential role for interleukin-6. Cytokine. 2006; 35 (3-4): 166-70.

10- Hermans J, Wadeleux P, Bodart F, Beauduin M. Contribution of TRH test and anti-TPO antibody assay in the screening of infraclinical hypothyroidism. Ann Endocrinol. 1995; 56 (3): 219-24.

11- Mann K, Janssen OE. Subclinical hypothyroidism-what level of TSH is an indication for substitution? MMW Fortschr Med. 2006; 148 (9): 26-29.

12- Braunwald E, Eugine M. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. St. Louis: Mosby; 2000. pp: 2060-2084.

13- Duntas LH, Mantzou E, Koutras DA. Effects of a six month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis. Eur J Endocrinol. 2003; 148 (4): 389-93.

14- Engler H, Riesen WF, Keller B. Anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) antibodies in thyroid diseases, non-thyroidal illness and controls. Clinical validity of a new commercial method for detection of anti-TPO (thyroid microsomal) autoantibodies. Clin Chim Acta. 1994; 225 (2): 123-36.

Title: Effect of Levothyroxine Therapy on Thyroid Peroxidase Antibody Level in 20-50 year old females with Hashimoto's disease

Authors: S. Kalbasi[1], H. Hoseini[2], S. Nadi Moghadam[3], M. Soltani[3]

Abstract

Background and Aim: Hashimoto's thyroiditis is the most prevalent cause of hypothyroidism in children and adults. The disease clinically manifests itself in three forms; namely hypothyroidism, euthyroidism, and hyperthyroidism. The present study was carried out aiming at determining anti-thyroid peroxidase antibody variation before and after levothyroxine treatment in hashimoto's thyroiditis patients.

Materials and Methods*:* In this quasi-experimental study, at first patients with firm goiter referring to Birjand glands deficiency clinic between 2005 and 2006 were examined, and those with positive anti- TPO antibody were accounted as hashimoto cases. Then, these cases were prescribed a three- month treatment with 100 microgram daily of levothyroxine. At the end of the period, their level of anti- TPO antibody was measured and their clinical conditions were assessed. The obtained data was then analysed by means of SPSS software; statistical tests including independent t, paired t test and chi-square test.

**Results*:* Majority *(*67.1%) of the patients were diagnosed as hypothyroid, and 32.9% were euthyroid cases. The level of anti-TPO antibody in 20% of the patients reached normal level after a period of three month treatment with levothyroxine. Mean anti-TPO antibody level before levothyroxine treatment was 450.74±122.05 IU/mL, which reduced to 236.2±153.96 IU/mL after treatment (P<0.001). Mean anti-TPO antibody level before treatment was higher (P<0.001) in hypothyroid patients compared with euthyroid ones. After treatment with levothyroxine, antibody level in hypothyroid cases also remained higher than that of euthyroid ones (P<0.001).

Conclusion*:* Anti-TPO antibody level in Hashimoto patients with hypothyroidism is higher than euthyroid ones. After treatment, anti-TPO antibody level decreases in both groups but the decrease is more prominent in euthyroid cases than patients who remain hypothyroid. Regarding these facts, it could be confirmed that anti-TPO antibody measurement (as an important diagnostic and follow-up procedure and for prognosis in Hashimoto) will be useful.

Key Words*:* Thyroiditis, Hashimoto, Anti-thyroid Peroxidase (Anti-TPO), Hypothyroidism, Euthyroidism

[1] Corresponding author, Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Member of Diabetes Research Centre, Birjand University of Medical Sciences. Birjand, Iran drsk1345@gamil.com
[2] Physician
[3] Nurse; Birjand University of Medical Sciences, Vali-e- Asr Hospital, Diabetes Clinic. Birjand, Iran