

مقدمه

گریوز بیماری است که به صورت هیپرپلازی سلول‌های تیروئیدی تظاهر پیدا می‌کند و در اثر بر هم خوردن توازن بین هورمون محرک تیروئید (TSH) و فرآیند آپتوزیس در تیروسیت‌ها ایجاد می‌شود (۱). هیپرتیروئیدی در بیماری گریوز ناشی از اثر مهاری بر روی TSH است که آنتی‌بادی TPO^۲ را فعال می‌کند (۲). سایر پاسخ‌های خودایمنی تیروئیدی نیز در این بیماران دیده می‌شود (۴-۲). این بیماری در حدود ۲٪ زنان و ۰/۲٪ مردان را گرفتار می‌کند (۱،۵). تظاهرات بالینی گریوز به صورت بزرگ شدن منتشر و یکنواخت غده تیروئید است که حجم آن را به ۲ تا ۳ برابر طبیعی می‌رساند (۶، ۳، ۱)، همچنین سفت شدن آن و حتی گاهی شنیده شدن بروئی بر روی غده که به دلیل افزایش میزان عروق غده و جریان خون بسیار فعال آن است از تظاهرات بیماری گریوز می‌باشد (۱،۳).

تظاهرات خارج تیروئیدی این بیماری شامل: افزایش فعالیت، تحریک‌پذیری، عدم تحمل گرما و تعریق، طپش قلب، خستگی، ضعف، کاهش وزن با افزایش اشتها، اسهال، پلی‌اورمی، اولیگومنوره، کاهش میل جنسی، پروپتوز (بیرون زدگی چشم)، ژنیکوماستی، ترمور (لرزش دستان)، میکزدم (بر روی ساقها) و... می‌باشد (۱،۳،۶). از دیگر تظاهرات خارج تیروئیدی این بیماری می‌توان به عوارض استخوانی آن اشاره نمود. به صورتی که تأثیر مستقیم هورمون‌های تیروئیدی بر جذب استخوان در گریوز طول کشیده منجر به استئوپنی می‌شود (۷).

از طرفی پوکی استخوان بیماری است که با کاهش تراکم استخوانی و در نتیجه افزایش شکستگی و شکستن استخوان خود را نشان می‌دهد (۱،۷). همچنین مطالعات نشان دهنده افزایش بروز شکستگی‌های استخوانی در

بیماران با سابقه گریوز می‌باشد (۵). با افزایش سن، استئوپروز بیشتر اتفاق می‌افتد؛ چرا که بافت استخوانی به صورت پیشرونده از دست می‌رود (۱). هیپرتیروئیدی موجب خوردگی استخوان می‌شود. این تغییر در متابولیسم استخوان با افزایش تخریب بافت کلاژن و کاهش میزان تراکم استخوانی در مطالعات گزارش شده است (۸،۹). نقش هورمون تیروئیدی در متابولیسم استخوان نامشخص است؛ اما مکانیسم پیشنهادی تأثیر T₃ بر روی استئوکلاستها در خوردگی استخوانی است (۱۰). مکانیسم‌های مشابهی در بیماران مبتلا به گریوز گزارش شده است (۱). در مورد میزان کارآیی درمان‌های رایج در بیماری گریوز اختلاف نظر وجود دارد (۵). هدف از اغلب این درمانها تعادل هورمون‌های تیروئیدی و کاهش عوارض خارج تیروئیدی این بیماری بوده است (۵).

درمان گریوز با استفاده از داروهای ضد تیروئیدی یا کم کردن حجم بافت تیروئید بوسیله درمان با ید رادیواکتیو یا تیروئیدکتومی ساب‌توتال انجام می‌شود (۶-۴). عمده ترین داروهای ضد تیروئیدی تیونامیدها هستند (۱۱،۶). این گروه درمانی شامل پروپیل تیواوراسیل (PTU)^۲، کاربیمازول و متابولیت‌های فعال آن و متی‌مازول می‌باشد (۶،۴). تمام این داروها عملکرد TPO را مهار کرده و میزان اکسیداسیون و ارگانیفیکاسیون ید را کاهش می‌دهند (۶،۴،۱). همچنین میزان آنتی‌بادی‌های تیروئیدی را با عواملی که هنوز روشن نشده است، کاهش می‌دهند و سرعت بهبودی را بیشتر می‌کنند (۱). PTU عمل برداشتن ید و تبدیل T₄ به T₃ را مهار می‌کند (۱۱،۶). از طرف دیگر مزیت متی‌مازول طول عمر طولانی‌تر آن نسبت به PTU است (۱۱،۱). چنانچه نیمه عمر متی‌مازول ۶ ساعت و PTU حدود ۹۰ دقیقه است (۱۱،۴،۱).

1- Thyroid Stimulating Hormone

2- Thyroid peroxidase

3- Propylthiouracil

بعد از ۶ تا ۸ هفته از شروع درمان با هر کدام از داروها به دنبال یک تست عملکرد تیروئیدی تقریباً بیماران یوتیروئید می‌شوند (۱،۶،۱۱).

در مورد ارتباط این بیماری با استئوپروز گزارش‌های زیادی وجود ندارد. از طرفی مطالعات انجام شده در زمینه اثربخشی درمان‌های موجود در زمینه کاهش ابتلاء به استئوپروز و بهبود متابولیسم استخوانی بسیار محدود است. هدف از این مطالعه بررسی همراهی گریوز با استئوپروز و تعادل شاخص‌های استخوانی و ارزیابی تأثیر درمان‌های رایج گریوز بر تغییر متابولیسم استخوانی است.

مواد و روشها

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی در درمانگاه غدد مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران در فاصله سال ۱۳۸۲ تا نیمه ۱۳۸۳ انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه مردان و زنان ۱۷ تا ۷۹ سال بودند که به این مرکز مراجعه کرده بودند. گروه بیماران شامل ۳۲ بیمار مبتلا به گریوز بود که تازه شناسایی شده بودند و مرحله درمان را شروع نکرده بودند. گروه شاهد شامل ۲۷ فرد سالم بود که از نظر سن و جنس و شاخص توده بدن با گروه بیمار مطابقت داشتند. تشخیص بیماری بر اساس مقادیر هورمون‌های تیروئیدی، آنتی‌بادی‌های ضد تیروئیدی، معاینه بالینی و در نهایت براساس تشخیص بالینی متخصصان غدد انجام شد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل بارداری، عدم همکاری لازم و مراجعه منظم، دیابت و قرار گرفتن تحت درمان گریوز بود. برای هر دو گروه بعد از اخذ رضایت نامه از افراد مورد مطالعه، پرسشنامه‌ای شامل مشخصات عمومی و سابقه بیماری‌ها و معاینه اولیه انجام شد و به دنبال آن ۱۰ ml خون وریدی از بازوی چپ هر فرد گرفته شد.

سپس در آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران میزان T_3 up, T_3 , T_4 , TSH receptor، استئوکلسین، Crosslaps، FT_4 ، FT_3 به صورت duplicate سنجیده شد. سنجش استئوکلسین و Cross laps به روش ELISA (Nordic Bioscience, Denmark) و آزمون‌های تیروئیدی به روش RIA و با کیت ساخت شرکت کاوشیار انجام شد.

بیماران به صورت تصادفی به دو گروه درمانی تقسیم شدند. هر دو گروه به مدت ۸ هفته تحت درمان و پیگیری قرار گرفتند. دوز اولیه PTU (ایران هورمون)، 300 mg/day ، روزی ۳ بار و دوز اولیه متی‌مازول (لقمان) 30 mg/day روزی ۳ بار تا حدود ۴ هفته بود. بعد از ویزیت مجدد می‌باشد، دوز ثانویه در صورت جواب به درمان تعیین شد، دوز ثانویه PTU، 100 mg/day ، ۲ بار در روز و دوز ثانویه متی‌مازول 10 mg/day ، ۲ بار در روز بود. این روش به تیتراسیون معروف است که به علت کاهش دوز داروی ضد تیروئید امکان مشاهده نحوه پاسخ‌دهی به درمان را فراهم می‌کند. سپس مجدداً پس از ۸ هفته ۱۰ ml خون از هر دو گروه گرفته شد و مقادیر T_3 ، T_4 ، T_3 up، FT_4 ، FT_3 و TSH receptor، Osteocalcin Cross laps در هر دو گروه اندازه‌گیری شد و در نهایت مقایسه بین دو گروه از نظر میزان پاسخ به درمان نسبت به داروها و تفاوت سطح سرمی پارامترهای سرمی با مقادیر اولیه انجام شد. کلیه اطلاعات در بانک اطلاعاتی نرم افزاری SPSS (11.5) ذخیره و سپس تحلیل آماری انجام شد. همچنین برای مقایسه میانگین از T-test استفاده شد. در مواردی که آزمون‌های پارامتریک قادر به نشان دادن اختلاف نبود یا جامعه مورد بررسی توزیع نرمال نداشت از آزمون ناپارامتری Mann-Whitney استفاده شد. برای مقایسه مقادیر فراوانی توزیع متغیرها از آزمون χ^2 و در مواردی که شرایط انجام این آزمون

جدول ۱ - میانگین و انحراف معیار مقادیر هورمون‌های تیروئیدی قبل از درمان در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه غدد مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، سال ۸۳-۱۳۸۲

P- value	شاهد M±SD	بیماران M±SD	گروه- میانگین و انحراف معیار متغیرها
۰/۰۰۰	۱۴۸/۶۸±۲۶/۴۳	۵۵۱/۵۸±۲۱۷/۷۷	T ₃ (nmol/L)
۰/۰۰۰	۱۰۸/۹۷±۱۷/۸۶	۲۳۷/۳۹±۵۰/۰۸	T ₄ (nmol/L)
۰/۰۰۰	۱/۷۰±۱/۴۲	۰/۱۲±۰/۱۰	TSH (mIU/L)
۰/۰۰۹	۲۳۰/۶۹۶±۷۹۸۴/۸۴	۱۰۷۶۴/۲۳±۱۴۵۰۳/۱۹	آنتی بادی ضد TPO (IU/ml)
۰/۰۴۴	۳۱/۹۱±۴۸/۴۱	۳۲۵/۶۸±۷۳۸/۲۲	آنتی بادی ضد TG (IU/ml)
۰/۰۰۰	۷/۳۱±۰/۸۷	۱۷/۷۰±۷/۱۴	T ₃ آزاد (pmol/L)
۰/۰۰۰	۱۶/۳۵±۲/۴۶	۶۰/۹۵±۱۷/۷۱	T ₄ آزاد (pmol/L)
۰/۰۷۸	۸/۶۶±۱۱/۹۷	۶۰/۰۰±۱۴۸/۱۵	تیروگلوبولین (mg/L)
۰/۰۰۱	۰/۴۶±۰/۱۶	۲۷/۶۳±۴۰/۱۲	آنتی بادی گیرنده TSH (IU/ml)
۰/۰۱۰	۱/۱۴±۰/۳۵	۱/۴۵±۰/۵۰	آنتی بادی مثبت TM
۰/۰۰۰	۱/۱۸±۰/۳۹	۱/۷۰±۰/۴۶	آنتی بادی مثبت ضد TPO (IU/ml)
۰/۰۱۷	۱/۱۸±۰/۳۹	۱/۴۸±۰/۵۰	آنتی بادی مثبت ضد TG (IU/ml)
۰/۰۰۰	۱/۰۰±۰/۰۰	۱/۸۰±۰/۴۰	رسپتور A مثبت TSH (IU/ml)
۰/۰۱۵	۷/۰۵±۴/۴۱	۱۱۲/۴۱±۱۹۴/۴۷	تیروگلوبولین تصحیح شده با آنتی‌بادی ضد TG (µg/L)

توزیع جنسی در دو گروه بیمار و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت به صورتی که ۶۴/۵٪ بیماران و ۶۷/۶٪ گروه شاهد را زنان تشکیل می‌دادند. مقادیر هورمون‌های اندازه‌گیری شده در جدول شماره ۱ بین دو گروه بیماران و شاهد مقایسه شده است. تمامی مقادیر سرمی موردنظر اختلاف معنی‌داری را قبل از درمان بین دو گروه بیماران و شاهد نشان می‌دهد.

در گروه بیماران ۱۴ نفر (۴۵/۲٪) تحت درمان با متی‌مازول و ۱۷ نفر (۵۴/۸٪) تحت درمان با PTU قرار گرفتند. بین دو گروه درمانی PTU و متی‌مازول اختلاف معنی‌داری در توزیع سن، جنس، شاخص توده بدن و مقادیر سرمی هورمون‌های تیروئیدی قبل از

وجود نداشت از Fisher Exact Test استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در مجموع ۳۱ نفر در گروه بیماران و ۳۷ نفر در گروه شاهد وارد مطالعه شدند. میانگین سنی در گروه بیماران ۳۹/۳۹±۱۵/۶۸ سال و در گروه شاهد ۳۴/۴۴±۱۲/۶۲ سال بود که اختلاف معنی‌داری بین میانگین سنی در دو گروه مشاهده نشد. شاخص توده بدنی (BMI) در گروه بیماران قبل از درمان $23/62 \pm 4/29 \text{ kg/m}^2$ و در گروه شاهد $23/80 \pm 3/91 \text{ kg/m}^2$ بود که اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

جدول ۲ - مقایسه افراد مورد بررسی در دو گروه درمانی قبل از شروع درمان در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه غدد مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، سال ۸۳-۱۳۸۲

P- value	پروپیل تیو اوراسیل M±SD	متی مازول M±SD	گروه- میانگین و انحراف معیار
			متغیرها
۰/۳۷۶	۵۱۹/۵۹±۱۸۵/۰۹	۵۹۰/۴۳±۲۵۳/۵۹	(nmol/L) T ₃
۰/۳۱۶	۲۲۹/۰۶±۴۵/۶۲	۲۴۷/۵۰±۵۴/۹۹	(nmol /L) T ₄
۰/۷۸۸	۰/۱۳±۰/۰۸	۰/۱۲±۰/۱۳	(mIU/L) TSH
۰/۹۸۴	۱۰۷۱۴/۷۱±۱۴۶۸۳/۶۳	۱۰۸۲۴/۳۶±۱۴۸۳۳/۵۲	آنتی بادی ضد TPO (IU/ml)
۰/۷۳۰	۳۶۸/۱۸±۷۸۹/۶۹	۲۷۴/۰۷±۶۹۶/۳۳	آنتی بادی ضد TG (IU/ml)
۰/۴۹۲	۱۶/۸۸±۶/۰۱	۱۸/۶۹±۸/۴۵	T ₃ آزاد (pmol/L)
۰/۴۲۱	۵۸/۵۸±۱۷/۱۳	۶۳/۸۲±۱۸/۶۲	T ₄ آزاد (pmol /L)
۰/۹۹۸	۶۰/۰۵±۱۴۳/۳۳	۵۹/۹۴±۱۵۹/۲۷	تیروگلوبولین (µg/l)
۰/۳۱۱	۳۴/۳۶±۴۶/۸۲	۱۹/۴۶±۲۹/۷۶	آنتی بادی گیرنده TSH (IU/ml)
۰/۱۵۰	۳۰۲۸/۳۵±۴۶۴۱/۷۳	۹۶۱/۴۳±۲۶۲۶/۱۳	آنتی بادی TM (IU/ml)

درمان دیده نشد (جدول شماره ۲).

نمی‌دهند (جدول شماره ۴).

هر دو گروه درمانی پس از تکمیل دوره درمان هورمون‌های تیروئیدی نسبت به مقادیر اولیه، اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهند (جدول شماره ۳)؛ اما در مقایسه، تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در دو گروه درمانی اختلاف معنی‌داری نداشت. تنها در گروه متی‌مازول تغییرات بیشتری در مقادیر سرمی TSH مشاهده شد ($P=۰/۰۳$) (جدول شماره ۴). مقادیر سرمی شاخص‌های استخوانی در هر دو گروه درمانی PTU و متی‌مازول، کاهش و اگرچه استخوانی را نشان می‌دهد. تغییرات سرمی استئوکلسین و cross laps در گروه متی‌مازول معنی‌دار بود؛ به صورتی که پس از درمان، مقادیر سرمی استئوکلسین ۷۵/۱۶٪ و cross laps ۴۷/۱۴٪ تغییر نشان می‌دهند. ولی در گروه PTU این تغییرات تنها در مورد cross laps با ۴۹/۱۵٪ کاهش، اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد (جدول شماره ۳). در مقایسه، دو گروه درمانی در جهت تغییر شاخص‌های استخوانی، اختلاف معنی‌داری را نشان

بحث

بیماری گریوز بیماری نسبتاً شایعی است که حدود ۲٪ زنان و ۰/۲٪ مردان را گرفتار می‌کند (۱،۵). شیوع این بیماری و همچنین بروز سالیانه آن در زنان به مراتب بالاتر از مردان است (۶). در مطالعه اخیر نیز تعداد زنان با تشخیص گریوز از مردان بالاتر بود که با اغلب مطالعات قبلی همخوانی دارد (۱،۵،۶). مقایسه انجام شده در این مطالعه جهت بررسی ارتباط شاخص‌های استخوانی در بیماران گریوزی با افراد سالم (گروه شاهد)، مؤید واگردش بالای استخوانی در بیماران گریوزی در مقایسه با گروه شاهد بود. در مطالعه حاضر، افراد مورد مطالعه در دو گروه درمانی پروپیل تیو اوراسیل و متی‌مازول قرار گرفتند. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که میزان هورمون‌های تیروئیدی و شاخص‌های مربوط به بیماری گریوز در هر دو گروه بهبود داشته است که این نتایج با مطالعاتی

جدول ۳ - میانگین و انحراف معیار تغییرات هورمون‌ها و شاخص‌های مورد بررسی در دو گروه درمانی در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه غدد مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، سال ۸۳-۱۳۸۲

پروپیل تیو اوراسیل (PTU)			متی مازول			گروه - میانگین و انحراف معیار	متغیرها
P-value	بعد از درمان M±SD	قبل از درمان M±SD	P-value	بعد از درمان M±SD	قبل از درمان M±SD		
۰/۰۰۰	۲۷۳/۳۸±۱۲۲/۳۱	۵۱۲/۸۱±۱۸۸/۹۷	۰/۰۰۰	۲۰۵/۳۳±۸۲/۶۶	۵۸۴/۹۲±۲۷۴/۵۸		T ₃ (nmol/L)
۰/۰۰۰	۱۲۲/۹۴±۳۱/۶۲	۲۲۷/۱۹±۴۶/۴۴	۰/۰۰۰	۱۰۶/۲۵±۴۵/۳۴	۲۴۸/۴۲±۵۹/۲۹		T ₄ (nmol/L)
۰/۸۱۰	۰/۱۱±۰/۱۲	۰/۱۲±۰/۰۸	۰/۰۷۴	۴/۴۶±۷/۵۷	۰/۱۲±۰/۱۳		TSH (mIU/L)
۰/۹۵۸	۹۶۴۹/۰۰±۱۴۱۸۲/۷۷	۹۵۰۹/۳۸±۱۴۲۷۰/۲۰	۰/۰۸۲	۳۰۰۵/۰۲±۸۵۲۵/۳۵	۱۰۱۲۷/۰۸±۱۴۶۷۸/۶۰		آنتی بادی ضد TPO (IU/ml)
۰/۰۹۱	۳۴۳/۵۰±۷۵۰/۵۵	۳۷۹/۴۴±۸۱۴/۱۷	۰/۳۶۸	۲۳۹/۳۳±۵۳۱/۴۵	۳۰۱/۵۸±۷۵۲/۲۹		آنتی بادی ضد TG (IU/ml)
۰/۰۰۰	۹/۵۶±۲/۹۲	۱۶/۳۲±۵/۷۴	۰/۰۰۱	۸/۳۴±۲/۵۱	۱۸/۵۳±۹/۱۴		T ₃ آزاد (pmol/L)
۰/۰۰۰	۱۲۲/۹۴±۳۱/۶۲	۵۷/۴۴±۱۷/۰۱	۰/۰۰۲	۱۰۶/۲۵±۴۵/۳۴	۶۲/۸۲±۱۹/۸۵		T ₄ آزاد (pmol/L)
۰/۰۳۸	۴۵/۳۰±۱۲۰/۴۹	۶۳/۰۶±۱۴۷/۴۷	۰/۳۰	۲۴/۶۲±۳۳/۲۳	۶۹/۷۴±۱۷۱/۰۱		تیروگلوبولین (μg/l)
۰/۳۷۸	۳۹/۸۱±۵۵/۳۲	۳۵/۷۱±۴۸/۰۱	۰/۰۸۶	۱۰/۳۰±۱۲/۴۴	۲۱/۹۴±۳۱/۵۸		آنتی بادی گیرنده TSH (IU/ml)
۰/۰۵۲	۸۸/۱۷±۱۶۴/۰۲	۱۲۰/۸۵±۱۹۷/۳۴	۰/۳۰۶	۳۹/۹۸±۳۶/۸۵	۱۱۸/۷۰±۲۱۶/۵۷		تیروگلوبولین تصحیح شده با آنتی بادی ضد TG (μg/l)
۰/۸۸۰	۳۰/۱۵±۱۰/۳۷	۲۹/۶۶±۱۲/۵۸	۰/۰۴۲	۲۹/۷۲±۱۶/۰۷	۳۹/۵۴±۱۶/۲۱		استئوکلسین (ng/ml)
۰/۰۰۰	۰/۵۸±۰/۲۰	۱/۱۸±۰/۴۷	۰/۰۰۲	۰/۵۵±۰/۳۲	۱/۱۶±۰/۴۶		Cross laps (IU/ml)

که در این زمینه انجام شده همخوانی دارد (۶،۱۲).

همچنین میزان تغییر هورمون‌ها نیز در دو گروه درمانی اختلاف معنی داری نداشت که با نتایج مطالعات دیگر مشابهت دارد (۶،۱۲). طول مدت درمان در مطالعه حاضر ۸ هفته بود و مطالعات انجام شده در این زمینه نیز مؤید اثربخشی درمان‌های ذکر شده پس از ۸-۴ هفته هستند (۶،۱۲).

عوارض جانبی هر دو داروی متی‌مازول و پروپیل تیو اوراسیل بسیار کم است و این دو دارو عوارض کمتری (حدود ۱٪ تا ۵٪ از بیماران) مثل راش، آرتراژی، تب و لوکوپنی نسبت به درمان‌های دیگر دارند (۱۲). در مطالعه حاضر نیز عوارضی از داروهای مورد استفاده گزارش نشد.

مطالعه حاضر مؤید کاهش جذب استخوانی و افزایش ساخت استخوانی پس از درمان ۸ هفته‌ای بود که همراه با بهبود وضعیت هورمون‌های تیروئیدی بود.

مطالعه مشابهی که بر روی بیماران گریوزی انجام شده نشان می‌دهد درمان با متی مازول همراه با یوتیروئید شدن افراد مورد بررسی، تغییر واضحی در استئوکلسین سرمی ایجاد کرده است که با مطالعه حاضر همخوانی دارد (۱۳).

همچنین مطالعاتی در زمینه هیپرتیروئیدی و تیروتوکسیکوز نیز انجام شده که نتایج مشابهی را در جهت بهبود شاخص‌های استخوانی همراه با درمان نشان می‌دهند (۱۴، ۱۵).

درمان‌های گریوز بر روی این شاخص‌ها اثرات قابل توجهی دارند و تغییرات این شاخص‌ها همراه با تغییرات هورمون‌های تیروئیدی می‌باشند. به صورتی که اغلب مطالعات نشان می‌دهند که پس از یوتیروئید شدن بیماران، شاخص‌های استخوانی نیز به تعادل بهتری می‌رسند. در رابطه با نوع شاخص‌های استخوانی، بیشتر مطالعات در این زمینه بر روی شاخص‌های ساخت

جدول ۴ - میانگین و انحراف معیار تغییرات هورمون‌ها پس از درمان در دو گروه مورد بررسی در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه غدد مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، سال ۸۳-۱۳۸۲

P- value	پروپیل تیواوراسیل M±SD	متی مازول M±SD	گروه - میانگین و انحراف معیار
			متغیرها
۰/۰۳۰	۰/۰۰۹±۰/۱۵	*۴/۳۴±۷/۶۲	TSH (mIU/L)
۰/۱۵۲	۶/۷۶±۴/۱۱	۱۰/۱۹±۸/۰۱	T ₃ آزاد (pmol /L)
۰/۱۸۲	۳۷/۲۳±۱۴/۷۴	۴۵/۰۳±۱۵/۰۶	T ₄ آزاد (pmol /L)
۰/۰۴۵	*۴/۱۰±۱۸/۰۶	۱۱/۶۳±۲۱/۳۴	آنتی بادی TSH (IU/ml)
۰/۲۶۷	*۱/۲۷±۱/۶۱	*۱/۹۲±۱/۴۷	شاخص توده بدن (kg/m ²)
۰/۰۵۸	*۰/۴۸±۱۲/۶۹	۹/۸۱±۱۴/۷۶	استئوکلسین (ng/ml)
۰/۹۷۵	۰/۵۹±۰/۴۹	۰/۶۰±۰/۵۳	Cross laps (IU/ml)

* مقادیر کاهش یافته است.

تراکم استخوان و اثربخشی درمانی جهت پیشگیری از استئوپروز بدست آورد.

البته از نکات قوت این مطالعه اندازه‌گیری شاخص‌های جذب و ساخت استخوانی (استئوکلسین و Cross laps) بطور همزمان بود که می‌تواند واگردش استخوانی را در این بیماران تعیین کند. ولی در اغلب مطالعات این بررسی‌ها به صورت جداگانه انجام شده است. همچنین مقایسه دو روش درمانی و تأثیر آن بر روی شاخص‌های استخوانی در مورد تصمیم‌گیری درمانی جهت پیشگیری از استئوپروز در مطالعات دیگر بررسی نشده است و مطالعه حاضر از معدود مطالعات دارای این بررسی می‌باشد.

در نهایت به نظر می‌رسد بیماری گریوز همراه با واگردش بالای استخوانی می‌تواند زمینه ساز استئوپروز باشد. درمان بیماری گریوز همراه با یوتیروئید شدن بیماران علاوه بر بهبود وضعیت هورمون‌های تیروئیدی و شاخص‌های مربوط به بیماری، سبب تعدیل واگردش استخوان و مهار جذب استخوانی می‌گردد.

استخوانی نظیر استئوکلسین مطالعاتی انجام شده و تغییر ساخت استخوانی را همراه با درمان این بیماران نشان می‌دهد (۴،۱۳،۱۵).

مطالعات محدودی که در زمینه شاخص‌های جذب استخوانی انجام شده افزایش این شاخص‌ها و در نتیجه به هم‌خوردن هموستاز کلسیم را در بیماران مبتلا به گریوز نشان می‌دهد که با مطالعه حاضر همخوانی دارد (۱۶).

در مجموع، مطالعات زیادی در زمینه ارتباط این بیماری با شاخص‌های استخوانی انجام نشده و مطالعه حاضر با وجود محدودیت‌های آن، می‌تواند بر آورد نسبی از این ارتباط ارائه نماید. از جمله محدودیت‌های مطالعه تعداد کم مراجعات اولیه گریوز بود و اغلب مراجعان بیمارانی با سابقه درمانی قبلی بودند. همچنین انجام آزمایش‌های بیشتر، از جمله شاخص‌های استخوانی نظیر آکالین فسفاتاز استخوانی و سنجش تراکم استخوان در این بیماران می‌تواند اطلاعات دقیق‌تری در این زمینه ارائه نماید که جهت مطالعات آینده توصیه می‌شود.

همچنین با پیگیری بیماران گریوزی به ویژه در زمانی بیش از ۲ سال می‌توان برآورد صحیح‌تری از تغییرات

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مطالعه مراتب سپاس خود را از پرسنل آزمایشگاه هورمون مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم

دانشگاه علوم پزشکی تهران به ویژه سرکار خانمها خالقیان و خوشه‌چین همچنین جناب آقای فراهانی اعلام می‌دارد.

References

- 1- Longo B.C. Harrison's principles of internal medicine. 16th Edition McGraw Hill.2005.
- 2- Leblond C.P., Fertman M.B., Puppel I.D., Curtis G.M. Radioiodine autography in studies of human goitrous thyroid glands. Arch Pathol Lab Med.1946;41:510.
- 3- Mahaux J.E., Chamla-Soumenkoff J., Delcourt R., Levin S. Painful enlargement of left subtrapezoid lymph nodes in Graves' disease. Br Med J. 1971;1:384.
- 4- Weetman A.P. Graves' disease. N Engl J Med. 2000;26:1236-47.
- 5- Sethi R., Blackburn P., Graves Disease. Medical Conditions. Published by NHS, London,2005.
- ۶- اردلان محمدرضا. بیماری گریوز (Graves). مجله دانشگاه علوم پزشکی کردستان سال دوم، شماره هشتم، تابستان ۷۷، صفحات: ۲۸-۲۹.
- 7- Uzzan B., Campos J., Cucherat M., Nony P., Boissel J.P., Perret G.Y. Effects on bone mass of long term treatment with thyroid hormones: A meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81: 4278-4289.
- 8- Harvey R.D., McHardy K.C., Reid I.W., Paterson F., Bewsher P.D., Duncan A.,Robins P. Measurement of bone collagen degradation in hyperthyroidism and during thyroxine replacement therapy using pyridinium cross-links as specific urinary markers. J Clin Endocrinol Metab 1991;72:1189-1194.
- 9- Krane S.M., Brownell G.L., Stanbury J.B., Corrigan H. The effect of thyroid disease on calcium metabolism in man. J Clin Invest.1956; 35:874.
- 10- Follis R.H. Skeletal changes associated with hyperthyroidism. Bulletin of Johns Hopkins Hosp 1953;92:405.
- 11- Soudry G., Donohoe K.J. Graves ' disease. Joint Program in Nuclear Medicine.1994.
- 12- Moore E. Graves' Disease. A Practical Guide, Published by McFarland, Colorado.2001.
- 13- Vamos A., Balazs C., Korhaz K.G. Bone metabolism markers in patients with Basedow-Graves disease. Orv Hetil.1997;138:2403-5.
- 14- Siddiqi A., Parsons M.P., Lewis J.L., Monson J.P., Williams G.R., Burrin J.M., TR expression and function in human bone marrow stromal and osteoblast-like cells. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:906-14.
- 15- Siddiqi A., Burrin J.M., Noonan V., James V., Wood D. F., Price C. P., Monson J. P. A Longitudinal Study of Markers of Bone Turnover in Graves' disease and Their Value in Predicting Bone Mineral Density. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82,753-759.
- 16- Sugita E., Nagakura H., Fjsum, Taniyama M., Morita Y., Kawauchi A., Sjsun S., Katagirii T., Bany M. Evaluation of Bone Mass of Os Cal cis in Graves' Disease by Ultrasound Bone Densitometry: Third Department of Internal Medicine, Department of Surgery, Showa University School of Medicine, 1-5-8,Hatanodai,Shinagawaku, Japan.