

مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی  
سال هفتم، شماره ۱، صفحه‌های ۲۰-۱۳ (بهار ۱۳۸۴)

## بررسی میزان بروز هیپوتیروئیدی و عوامل خطر سانس آن به دنبال انجام عمل تیروئیدکتومی

دکتر حسین محمودزاده<sup>(۱)</sup>، دکتر مهناز لنکرانی<sup>(۲)</sup>، دکتر نغمه پورپزشک<sup>(۱)</sup>،  
دکتر وحید حق‌پناه<sup>(۲)</sup>،  
دکتر رامین حشمت<sup>(۳)</sup>، دکتر بابک سلیمانپور<sup>(۲)</sup>، دکتر شهریار آقاخانی<sup>(۲)</sup>،  
پیمان شوشتری‌زاده<sup>(۲)</sup>

### چکیده

**مقدمه:** درباره بروز هیپوتیروئیدی در پی عمل جراحی توافق نظر وجود ندارد. گاه پس از انجام جراحی ساب توتال تیروئیدکتومی بدون تجویز هورمون جایگزین بیمار بی‌علامت باقی می‌ماند و گاه پس از لوکتومی - ایسمکتومی تا ۳۶٪ هیپوتیروئیدی دیده می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی میزان بروز هیپوتیروئیدی و عوامل خطر ساز آن پس از تیروئیدکتومی است. **مواد و روش‌ها:** ۱۰۲ بیمار که مبتلا به سرطان تیروئید نبودند و تحت جراحی‌های لوکتومی - ایسمکتومی ساب توتال و نزدیک توتال (near total) تیروئیدکتومی قرار گرفته بودند، به مدت یک سال بدون تجویز هورمون جایگزین تحت نظر گرفته شدند. پس از عمل جراحی، آزمایش عملکرد تیروئید به عنوان پایه و پس از آن هر ۳ ماه تا یک سال بررسی شد و در صورت بروز هیپوتیروئیدی، هورمون جایگزین تجویز شد تا آزمایش عملکرد تیروئید طبیعی شود. پس از طبیعی شدن TSH، برای ۳ ماه دارو تجویز شد و سپس برای یک ماه دارو قطع شد تا گذرا یا پایدار بودن هیپوتیروئیدی بررسی شود. **یافته‌ها:** در این مطالعه ۳۰ مرد (۲۹٪) و ۷۲ زن (۷۱٪) شرکت داشتند. متوسط سن تمامی افراد ۳۹±۱۳/۶ سال (زنان ۳۸/۴±۵/۱ و مردان ۴۰/۵±۱۴/۲ سال) بود. ۳۶ نفر از کل بیماران با زمان متوسط بروز حدود ۵±۳/۲ ماه، به هیپوتیروئیدی مبتلا شدند (۳۵/۲٪). در میان متغیرهای مورد بررسی، افزایش سن، نوع عمل جراحی (تیروئیدکتومی نزدیک توتال)، گزارش آسیب‌شناسی (گریوز و گواتر آدنوماتوز)، نوع بیماری اولیه (گواتر مولتی‌ندولر سمی و گریوز)، انفیلتراسیون لنفوستیک در لام پاتولوژی، افزایش طول مدت بیماری اولیه و مصرف لووتیروکسین قبل از عمل جراحی، موارد معنی‌دار در ارتباط با بروز هیپوتیروئیدی پس از تیروئیدکتومی بودند. در صورتی که جنس، درجه تیرومگالی قبل از عمل جراحی، عوارض پس از عمل و متوسط میزان TSH که بلافاصله پس از عمل چک شد، ارتباط معنی‌داری با بروز هیپوتیروئیدی پس از عمل نداشت. **نتیجه‌گیری:** پس از تیروئیدکتومی الزاماً نیازی به تجویز هورمون تیروئید نیست؛ این در صورتی است که لزومی به درمان هیپوتیروئیدی نباشد و بتوان با معاینات و آزمایش‌های متوالی بیمار را از نظر برگشت بیماری اولیه تحت نظر داشت. با توجه به درصد بالای هیپوتیروئیدی در پی ابتلا

## به بیماری گریوز و انفیلتراسیون لنفوستیک در بررسی آسیب‌شناختی، این بیماران باید مورد توجه خاص قرار گیرند.

واژگان کلیدی: تیروئیدکتومی، هیپوتیروئیدی، عوامل خطر، میزان بروز

### مقدمه

هیپوتیروئیدی یا کم‌کاری تیروئید سندرومی است که از کمبود سطح هورمون تیروئید در سرم حاصل می‌شود. علل هیپوتیروئیدی شامل طیفی از اختلالات است که از تیروئیدیت اتوایمیون تا مکانیسم‌های یاتروژنیک مانند درمان با ید رادیواکتیو و تیروئیدکتومی را دربر می‌گیرد.<sup>۱</sup> درباره میزان، زمان و چگونگی بروز هیپوتیروئیدی پس از تیروئیدکتومی اتفاق نظر وجود ندارد. موارد دیده شده است که پس از تیروئیدکتومی ساب توتال در گواتر مولتی‌ندولر بدون مصرف هورمون جایگزین، بیمار بدون علامت باقی مانده است چرا که باقی مانده تیروئید با افزایش TSH تحریک می‌شود.<sup>۲</sup> بررسی مطالعات بروز هیپوتیروئیدی را تا ۳۶٪ در موارد لوبکتومی - ایسمکتومی گزارش کرده‌اند.<sup>۳</sup>

شایع‌ترین علت هیپوتیروئیدی پس از عمل جراحی، رزکسیون ساب توتال برای گریوز یا گواتر مولتی‌ندولر است. شیوع آن وابسته به میزان باقی مانده تیروئید است اما انجام اتوایمیون ادامه یافته در باقی مانده تیروئید در گریوز و سایر بیماری‌های اتوایمیون نیز یک علت است چرا که بعضی مطالعات ارتباطی بین اتوانتی‌بادی‌های تیروئیدی در گردش در تیروتوکسیکوز و وقوع هیپوتیروئیدی پس از عمل جراحی یافته‌اند. در بعضی بیماران هیپوتیروئیدی خفیف زودهنگام پس از عمل جراحی اتفاق افتاده و سپس فروکش می‌کند.<sup>۴</sup> بیشتر موارد هیپوتیروئیدی پس از تیروئیدکتومی ساب توتال در سال اول پس از جراحی رخ می‌دهد. پس از آن، هر ساله بروز ۱ تا ۲ درصد افزایش می‌یابد. در

بیمارانی که یوتیروئید می‌مانند، در هر سال ۱-۰/۵ درصد بروز هیپوتیروئیدی افزایش می‌یابد که تا ۱-۲ سال پس از جراحی ادامه می‌یابد و دلیل احتمالی انهدام اتوایمیون نسج تیروئید باقی مانده پس از این مدت است.<sup>۵</sup> وقوع هیپوتیروئیدی گذرا پس از تیروئیدکتومی ساب توتال در پی گریوز در ۲۰٪ بیماران تخمین زده می‌شود. این امر اغلب ۳ ماه پس از جراحی اتفاق افتاده پس از ۶ ماه رفع می‌شود. برخلاف آن، خطر بروز هیپوتیروئیدی پس از تیروئیدکتومی نسبی برای گواتر ندولر سمی<sup>۶</sup> کم است. به طور مشابه تیروئیدکتومی نسبی برای موارد گواتر غیر سمی<sup>۷</sup> - که بیشتر این موارد گواتر مولتی‌ندولر است - با هیپوتیروئیدی پس از عمل جراحی همراه نیست؛ اگرچه درصد کمی از بیماران پس از عمل جراحی به هیپوتیروئیدی تحت بالینی گذرا دچار می‌شوند. هیپوتیروئیدی گذرای تحت بالینی پس از هیپوتیروئیدکتومی برای گره‌های منفرد نیز اتفاق می‌افتد.<sup>۸</sup> افزایش TSH در مدت یک هفته و هیپوتیروئیدی واضح ظرف یک ماه پس از تیروئیدکتومی توتال به وجود می‌آید. در ضمن تمامی موارد هیپوتیروئیدی که به زودی پس از عمل جراحی رخ می‌دهد، پایدار نیست و باقی مانده تیروئید ممکن است برای نگهداری ترشح نرمال تیروئید پس از دوره افزایش ترشح TSH کافی باشد. بیماران که گره تیروئید دارند و تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند، هیپوتیروئیدی دائم پیدا نمی‌کنند مگر این که بیشتر تیروئید برداشته شده یا این که باقی مانده تیروئید غیرطبیعی باشد.<sup>۹</sup> در بزرگسالان با هیپوتیروئیدی خفیف پس از عمل جراحی، مناسب است درمان جایگزین برای ۱ تا ۲ ماه قطع شود تا مشخص شود که آیا هیپوتیروئیدی پایدار است یا خیر.<sup>۴</sup>

هیپوتیروئیدی به عنوان عارضه هیپوتیروئیدکتومی اغلب ناشناخته می‌ماند.<sup>۷</sup> هیپوتیروئیدی خفیف پس از تیروئیدکتومی ساب توتال ممکن است پس از چند ماه برطرف شود زیرا باقی

- (۱) بخش جراحی عمومی، بیمارستان شریعتی،
- (۲) مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، بیمارستان شریعتی،
- (۳) گروه اپیدمیولوژی و آمار، دانشکده بهداشت،
- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران

آدرس: تهران، خیابان ولیعصر، پلاک ۱۰۰، تلفن: ۰۲۱-۸۸۰۰۰۰۰۰

i- Toxic nodular goiter

ii- Non toxic goiter

ساب توتال و نزدیک توتال تیروئیدکتومی) قرار گیرند قبل از عمل صحبت شد و بیماران در جریان تحقیق قرار گرفتند. پس از عمل جراحی در مدت یک هفته تست عملکرد تیروئید (TFT) <sup>iii</sup> انجام شد.  $T_3$ ،  $T_4$  به روش RIA (کاوشار، ایران) و TSH به روش IRMA (کاوشار، ایران) اندازه‌گیری شد. میزان برون‌سنجش برای  $T_3$ ،  $T_4$ ، TSH به ترتیب ۷/۵، ۵ و ۶/۱ درصد بود. میزان درون‌سنجش نیز به ترتیب ۶/۹، ۵/۴ و ۶/۸ درصد بود. نتایج این آزمایش‌ها به عنوان پایه در نظر گرفته شد و به بیمار آموزش‌های لازم درباره‌ی علائم هیپوتیروئیدی داده شد تا در صورت بروز علائم در هر زمان و خارج از برنامه‌ی پیگیری منظم مراجعه نماید. با فواصل ۳ ماهه پس از عمل جراحی تا یک سال TFT تکرار شد. علائم هیپوتیروئیدی پس از عمل جراحی و در ۱ ماه و سپس ۲ ماه و پس از آن هر ۳ ماه یک بار بررسی می‌شد.

در صورت بروز هیپوتیروئیدی، هورمون جایگزین به اندازه‌ای که علائم بالینی و آزمایشگاهی برطرف شود، داده می‌شد و جواب‌دهی بیمار بر اساس میزان TSH و طبیعی شدن آن تعیین می‌شد. برای بیمار ماهانه آزمایش‌های عملکرد تیروئید انجام می‌شد و براساس آن داروی بیمار تنظیم می‌گردید. پس از طبیعی شدن سطح TSH سه ماه به بیمار دارو داده می‌شد و سپس برای یک ماه دارو قطع می‌شد تا مشخص شود که عملکرد تیروئید بهبود یافته است یا خیر.

بیماری اولیه‌ی بیماران بر اساس تعاریف زیر تقسیم‌بندی شد: الف) TMNG: پرکاری اولیه‌ی تیروئید که همراه با گواتر مولتی‌ندولر طول کشیده باشد. ب) NTMNG: هرگونه بزرگی غده‌ی تیروئید چندگانه‌ی که به دلیل روند التهابی یا نئوپلاستیک در ابتدا همراه با تیروتوکسیکوز یا میکسدم نباشد. ج) گریوز: آن دسته از اختلالات تیروئید که ترکیبی از سه گروه از تظاهرات را شامل هیپرتیروئیدی همراه با گواتر منتشر، افتالموپاتی و درموپاتی در برمی‌گیرند. د) گره منفرد: گره بیشتر از یک سانتی‌متر که در زمینه‌ی گواتر چند گرهی نباشد. وجود انفیلتراسیون لنفوسیتیک بر اساس میزان ارتشاح لنفوسیت در نمونه‌ی پاتولوژی به سه میزان +۱ و +۲ و +۳ که از نظر پاتولوژی برابر با تیروئیدیت لنفوسیتیک بود، تقسیم

مانده تیروئید با افزایش TSH تحریک می‌شود. علاوه بر آن، هیپوتیروئیدی بعد از عمل جراحی در بیماران که مبتلا به هیپوتیروئیدی مزمن بوده‌اند و تجویز هورمون تیروئید برای آنها در چند روز پس از عمل از سرگرفته نشده است، می‌تواند شدید و کشنده باشد.<sup>۸</sup> میزان شیوع هیپوتیروئیدی پس از عمل در مناطق مختلف متفاوت است. این یافته در مطالعه‌ای که در شمال اروپا صورت گرفته است، بررسی شده و نشان داده شده است که ریسک بروز هیپوتیروئیدیسم پس از عمل در مناطق غنی از ید کمتر از سایر مناطق است.<sup>۹</sup> خطر بروز هیپوتیروئیدی پس از عمل تیروئیدکتومی ساب توتال برای بیماران مبتلا به گواتر گره‌ای (ندولر) کمی کمتر از بیماران مبتلا به گریوز است. افزایش گذرای مقدار TSH با حداکثر میزان ۳ تا ۶ ماه پس از عمل تیروئیدکتومی مشاهده شده است. البته معمولاً محور هیپوفیز تیروئید تا یک سال پس از عمل تیروئیدکتومی نیز به حالت طبیعی برمی‌گردد.<sup>۱۰</sup> معمولاً پس از گذشت ۲۴ ماه از عمل، میزان TSH به حالت طبیعی برمی‌گردد اما در بیماران که عمل دو طرفه تیروئید و انفیلتراسیون لنفوسیتیک داشته‌اند، مقدار کمی بالا می‌ماند.<sup>۱۱</sup> هدف از مطالعه حاضر بررسی چگونگی و میزان بروز هیپوتیروئیدی پس از اعمال جراحی بر روی تیروئید است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه در بیمارستان دکتر شریعتی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران از ابتدای مرداد ماه سال ۱۳۸۰ تا انتهای بهمن ماه سال ۱۳۸۱ در افرادی که تحت تیروئیدکتومی قرار گرفته بودند، به روش هم‌گروهی<sup>۱</sup> انجام شده است.

معیارهای ورود افراد به مطالعه، انجام عمل تیروئیدکتومی از یکی از سه نوع عمل لوبکتومی-ایسمکتومی، تیروئیدکتومی ساب توتال و نزدیک توتال<sup>۲</sup> در بیمارستان‌های مورد مطالعه و یوتیروئید بودن افراد بود. معیارهای خروج افراد از مطالعه سابقه هیپوتیروئیدی و تشخیص بدخیمی تیروئید بود.

با تمام افرادی که قرار بود تحت تیروئیدکتومی (لوبکتومی-ایسمکتومی،

i- Cohort

ii- Near total

iii- Thyroid Function Test

برخی متغیرهای مورد نظر نیز خطر نسبی<sup>i</sup> آنها در بروز هیپوتیروئید محاسبه و سطح معنیداری با حدود اطمینان ۹۵٪ تعیین گردید.

## نتایج

در این مطالعه ۱۰۲ بیمار مورد بررسی و پیگیری قرار گرفتند. ۳۰ نفر (۲۹٪) مرد و ۷۲ نفر (۷۱٪) زن بودند. متوسط سنی کل افراد  $39 \pm 13/6$  سال بود. متوسط سنی زنان  $38/4 \pm 5/1$  سال و متوسط سنی مردان  $40/5 \pm 14/2$  سال محاسبه شد. نوع بیماری اولیه که براساس بالین بیمار تشخیص داده شده بود، به شرح زیر بود: ۱۸ مورد گواتر مولتی‌نودولر سمی<sup>ii</sup> (۱۷/۶٪)، ۳۲ مورد (۳۱/۳٪) گواتر مولتی‌نودولر غیرسمی<sup>iii</sup> (۴۴/۱٪) گره منفرد<sup>iv</sup> و ۷ مورد (۶/۸٪) بیماری گریوز.

نوع عمل جراحی انجام شده در بیماران به صورت زیر بود: ۴۵ مورد لوبکتومی - ایسمکتومی (۴۴/۱٪)، ۵۰ مورد تیروئیدکتومی سابتوتال (۴۹٪) و ۷ مورد تیروئیدکتومی نزدیک توتال (۶/۸٪). در گزارش آسیب‌شناختی بافت برداشته شده، ۶۶ مورد (۶۴/۷٪) گواتر مولتی‌نودولر، ۹ مورد (۸/۸٪) گواتر آدنوماتوز، ۲۰ مورد (۱۹/۶٪) گواتر ندولر و ۷ مورد (۸/۶٪) گریوز گزارش شد.

درجه‌بندی تیرومگالی بیماران که برحسب معاینه قبل از عمل تعیین می‌شد به صورت زیر بود: درجه IA: ۱۰ مورد مشاهده نشد، درجه Ib: ۱۰ مورد (۹/۸٪)، درجه II: ۳۶ مورد (۳۵/۲٪)، درجه III: ۴۴ مورد (۴۳/۱٪) و درجه IV: ۱۲ مورد (۱۱/۷٪).

در لام پاتولوژی ۳۶ بیمار (۳۵/۲٪)، انفیلتراسیون لنفوسیتیک دیده شد. میزان انفیلتراسیون لنفوسیتیک به قرار زیر بود: در ۱۰ مورد (۹/۸٪) ۱+، انفیلتراسیون لنفوسیتیک، ۶ مورد (۵/۸٪) ۲+، انفیلتراسیون لنفوسیتیک و ۲۰ مورد (۱۹/۶٪) ۳+.

شد. ۱+ زمانی بود که سلول‌های التهابی و لنفوسیت‌ها به شکل پراکنده در لام دیده شود. ۲+ زمانی در نظر گرفته می‌شد که به طور متوسط سلول‌های لنفوسیتی در لام دیده شوند اما مراکز زایگر دیده نشده تشخیص تیروئیدیت لنفوسیتیک مطرح نشده باشد و ۳+ زمانی بود که سلول‌های التهابی مراکز زایگر تشکیل داده و از نظر پاتولوژیک تشخیص تیروئیدیت لنفوسیتیک محرز باشد. قبل از عمل جراحی، تیروئید معاینه می‌شد و مراحل تیرومگالی بر اساس تعاریف زیر تعیین می‌شد:

مرحله 0 = تیروئید در هیچ وضعیتی دیده و لمس نمی‌شود.  
مرحله Ia = تیروئید لمس می‌شود اما در اکستانسیون دیده نمی‌شود.  
مرحله Ib = تیروئید لمس می‌شود و در اکستانسیون دیده می‌شود.  
مرحله II = در وضعیت عادی گردن دیده می‌شود.  
مرحله III = تیروئید در فاصله چند متری دیده می‌شود.

مرحله IV = گواترهای بسیار بزرگ. تعاریف پاتولوژیک نیز به این ترتیب مشخص گردید: گواتر مولتی‌نودولر یا چندگره‌ای (ساختمان‌های فولیکولی یا رشته‌های سلولی با اندازه‌های مختلف همراه آتروفی مرکزی و فیروز) گواتر آدنوماتوز (هیپرپلازی بافت پارانشیمی همراه با کاهش نسبی کلونید) گواتر ندولر (تجمع میزان زیادی کلونید که در تمام فولیکول‌ها دیده شده، منجر به تشکیل کپسول‌های کاذبی می‌شود که یکدیگر را تحت فشار قرار می‌دهند اما با یک کپسول احاطه نمی‌شوند). به دلیل این که وزن تیروئید در بسیاری از موارد دقیق نبود و به علاوه در بیماران که تحت عمل جراحی لوبکتومی - ایسمکتومی قرار گرفته بودند وزن کمتری از تیروئید برداشته می‌شد، این متغیر حذف و به جای آن درجه تیرومگالی گذاشته شد. این میزان دقیق‌تر و در همه انواع عمل‌های جراحی قابل استناد است. انجام عمل‌های جراحی توسط چند جراح و نتیجه‌گیری گذرا یا پایدار بودن هیپوتیروئیدی پس از قطع یک ماهه لووتیروکسین از کاستی‌های این تحقیق است.

پس از گردآوری داده‌ها، از آزمون t و آزمون دقیق فیشر برای بررسی آماری استفاده شد و معنیداری آنها در سطح  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد. برای

i- Relative Risk

ii- Toxic multi nodular goiter

iii- Non toxic multi nodular goiter

iv- Solitary nodule

در بیماران که تشخیص پاتولوژیک گواتر مولتی ندولر داشتند ۱۷ نفر (۲۵٪/۷)، در بیماران که گواتر آدنوماتوز داشتند ۶ نفر (۶۶٪/۶)، در کسانی که گواتر ندولر داشتند ۷ نفر (۳۵٪) و در کسانی که تشخیص گریوز داشتند ۶ نفر (۸۵٪/۷) دچار هیپوتیروئیدی شدند ( $p < 0.0025$ ).

در معاینه تیروئید در کسانی که تیرومگالی درجه Ib داشتند ۲ نفر (۲۰٪) و در کسانی که تیرومگالی درجه II داشتند ۱۰ نفر (۲۷٪/۸)، در کسانی که تیرومگالی درجه III داشتند ۲۰ نفر (۴۵٪/۴) و در کسانی که تیرومگالی درجه IV داشتند ۴ مورد (۳۳٪/۳) هیپوتیروئیدی مشاهده شد. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

متوسط میزان TSH پس از عمل در کسانی که مبتلا به هیپوتیروئیدی شدند  $1.12 \pm 0.56$   $\mu\text{u/l}$  و در کسانی که مبتلا به هیپوتیروئیدی نشدند  $0.99 \pm 0.7$  بود. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. در لام پاتولوژی ۳۶ بیمار (۳۵٪/۲) انفیلتراسیون لنفوسیتیک مشاهده شد. از این بیماران ۲۳ نفر (۶۳٪/۸) دچار هیپوتیروئیدی شدند. ۶۶ بیمار انفیلتراسیون لنفوسیتیک نداشتند و از میان آنها ۱۳ نفر (۱۹٪/۶) دچار هیپوتیروئیدی شدند. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $RR=3.24, CI 95\%: 1.30-8.06$ ).

در بین کسانی که مبتلا به هیپوتیروئیدی شدند، طول مدت بیماری اولیه به طور متوسط  $7/2 \pm 63/5$  سال بود. متوسط طول مدت بیماری اولیه در کسانی که مبتلا به هیپوتیروئیدی نشدند  $4/8 \pm 2/7$  سال بود. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0.01$ ). ۴۶ بیمار قبل از عمل جراحی لووتیروکسین مصرف کرده بودند؛ از این تعداد، ۲۶ نفر (۵۶٪/۲) مبتلا به هیپوتیروئیدی شدند. ۵۶ نفر هورمون تیروئید مصرف نکرده بودند و در میان آنها ۱۰ نفر (۱۷٪/۸) مبتلا به هیپوتیروئیدی شدند. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0.00005$ ).

طول مدت بیماری قبل از عمل جراحی به طور متوسط  $5/5 \pm 4/79$  سال بود. ۴۶ نفر (۴۵٪) قبل از عمل جراحی برای سرکوب غده تیروئید قرص تیروکسین مصرف کرده بودند. ۲۰ نفر (۱۹٪/۶) پس از عمل جراحی به هیپوکلسمی بدون علامت و ۱۲ نفر (۱۱٪/۷) به هیپوکلسمی علامت‌دار مبتلا شده بودند و یک نفر (۰٪/۹۸) نیز دچار هماتوم محل عمل شده بود. در مدت یک سال پیگیری، ۳۶ (۳/۳۵٪) بیمار به هیپوتیروئیدی مبتلا شدند. ۲۵ مورد بدون علامت بالینی و ۱۱ مورد واجد علائم بالینی بودند. در ۱۹ مورد، هیپوتیروئیدی پایدار و در ۱۷ مورد گذرا بود. زمان متوسط بروز  $5 \pm 3/2$  ماه بود. ۲۵ نفر از بیماران که دچار هیپوتیروئیدی شدند زن و ۱۱ نفر مرد بودند. از این نظر اختلاف معنی‌داری در خطر ابتلا به هیپوتیروئیدی مشاهده نشد ( $RR=0.95; CI$ ). متوسط سن بیماران که مبتلا به هیپوتیروئیدی شدند،  $44/6 \pm 13/9$  سال و کسانی که مبتلا به هیپوتیروئیدی نشدند،  $38/7 \pm 14/2$  سال بود. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۱).

در بیماران که مبتلا به گواتر مولتی‌ندولر سمی بودند ۱۰ نفر (۵۵٪/۵)، در بیماران که گواتر مولتی‌ندولر غیرسمی داشتند ۱۲ نفر (۳۷٪/۵)، در کسانی که گره منفرد داشتند ۹ نفر (۲۰٪) و در کسانی که گریوز داشتند ۵ نفر (۷۱٪) مبتلا به هیپوتیروئیدی شدند. این اختلافات از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $p < 0.006$ ). در بیماران که تحت جراحی لوبکتومی - ایسمکتومی قرار گرفتند ۸ نفر (۱۷٪/۷)، در کسانی که تیروئیدکتومی سابتوتال شدند ۲۲ نفر (۴۴٪) و در کسانی که تیروئیدکتومی نزدیک توتال شدند ۶ نفر (۸۵٪/۷) هیپوتیروئید شدند (تیروئیدکتومی سابتوتال در مقابل لوبکتومی - ایسمکتومی:  $RR=2.48, CI 95\%: 1.567-3.392$ ).

(تیروئیدکتومی نزدیک توتال در مقابل لوبکتومی - ایسمکتومی:  $RR=4.82, CI 95\%: 0.506-45.925$ ).

۲۱ نفر (۳۰٪) دچار هیپوتیروئیدی شدند. این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. جدول (۱) متغیرهای مورد مطالعه را نشان می‌دهد.

۳۲ نفر پس از عمل جراحی دچار عوارض (هیپوکالسمی و هماتوم محل عمل) شدند. از این تعداد ۱۵ نفر (۴۶/۸٪) دچار هیپوتیروئیدی شدند. ۷۰ نفر عوارض پس از عمل نداشتند و از آنها

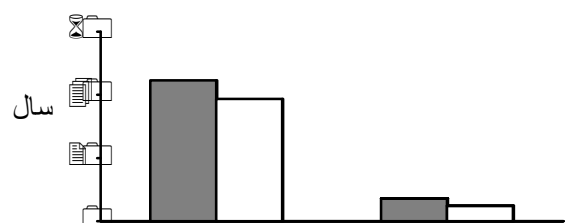
جدول ۱- متغیرهای مؤثر در بروز هیپوتیروئیدی پس از تیروئیدکتومی در این مطالعه

معنی داری	کسانی که هیپوتیروئید نشدند		کسانی که هیپوتیروئید شدند		سطوح متغیر	متغیر
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی		
. / .۰۰۶	۴۴/۵	۸	۵۵/۵	۱۰	گوآتر مولتی	تشخیص اولیه
	۶۲/۵	۲۰	۳۷/۵	۱۲	گوآتر مولتی	
	۸۰	۳۶	۲۰	۹	گوآتر غیرسمی	
	۲۹	۲	۷۱	۵	گره منفرد	
	۸۲/۳	۳۷	۱۷/۷	۸	گریوز	
	۵۶	۲۸	۴۴	۲۲	لوبکتومی - ایسمکتومی	
. / .۰۰۰۴	۱۴/۳	۱	۸۵/۷	۶	تیروئیدکتومی	نوع عمل جراحی
	۷۴/۳	۴۹	۲۵/۷	۱۷	تیروئیدکتومی	
	۳۳/۳	۳	۶۶/۷	۶	نزدیک توتال	
	۳۵	۱۳	۳۵	۷	گوآتر آدنوماتوز	
. / .۰۰۰۲۵	۱۴/۳	۱	۸۵/۷	۶	گوآتر ندولر	تشخیص پاتولوژیک
	۳۶/۱	۱۳	۶۳/۹	۲۳	گریوز	
	۸۰/۴	۵۳	۱۹/۶	۱۳	با انفیلتراسیون بدون انفیلتراسیون	
	صفر	صفر	صفر	صفر	Gread Ia	
	۸۰	۸	۲۰	۲	Gread Ib	
. / .۲۸۸	۷۲/۳	۲۶	۲۷/۷	۱۰	Gread II	تشخیص بالینی
	۵۴/۶	۲۴	۴۵/۴	۲۰	Gread III	
	۶۶/۷	۸	۳۳/۳	۴	Gread IV	
. / .۰۰۰۰۵	۴۳/۸	۲۰	۵۶/۲	۲۶	داشتند	سابقه مصرف لووتیروکسین
	۸۲/۲	۴۶	۱۷/۸	۱۰	نداشتند	

■ هیپوتیروئیدی

□ غیر هیپوتیروئیدی

نمودار ۱- متوسط سن و طول مدت بیماری در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به هیپوتیروئیدی پس از عمل جراحی



## بحث

هیپوتیروئیدی سندرومی است که از کمبود سطح هورمون تیروئید در سرم حاصل می‌شود. دو گروه اصلی هیپوتیروئیدی، تیروئیدیت خودایمی و مکانیسم‌های یاتروژنیک مثل تیروئیدکتومی است.

تجویز هورمون تیروئید پس از جراحی تیروئید نه فقط جهت درمان هیپوتیروئیدی احتمالی، بلکه به دلیل سرکوب تیروئید و عدم برگشت بیماری اولیه است. صرف نظر از مورد اخیر می‌توان بیمارانی را یافت که پس از جراحی تیروئید مجبور به دریافت دارو تا آخر عمر نباشند.

به هر صورت برای هیپوتیروئید شدن بیماران عوامل خطرناکی وجود دارد که با توجه به این عوامل می‌توان انتخاب دقیق بیماران را تضمین کرد. در مطالعه انجام شده، متغیرهای فراوانی مورد بحث قرار گرفتند. بر اساس نتایج به دست آمده، بروز هیپوتیروئیدی ارتباطی با جنس بیمار ندارد اما احتمالاً با افزایش سن بیمار احتمال آن افزایش می‌یابد چرا که با افزایش سن، شیوع هیپوتیروئیدی و میزان مثبت شدن آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید به تدریج افزایش می‌یابد.

در مورد بیماری اولیه‌ای که بیمار به دلیل آن تحت عمل جراحی قرار می‌گیرد، گواتر مولتی‌ندولر سمی و گریوز بیشترین تأثیر را بر هیپوتیروئیدی دارند. نوع عمل جراحی نیز بر هیپوتیروئید شدن بیمار مؤثر است. عمل جراحی تیروئیدکتومی ساب‌توتال خطر ابتلا به هیپوتیروئیدی را  $2/5$  برابر می‌کند و در مورد تیروئیدکتومی نزدیک‌توتال به دلیل تعداد کم بیماران نمی‌توان نظر قطعی داد. نوع تشخیص پاتولوژیک نیز در بروز هیپوتیروئیدی بی‌تأثیر نیست. بیمارانی که تشخیص پاتولوژیک گواتر آدنوماتوز و گریوز در آنها مطرح شده بود، به میزان بیشتری دچار هیپوتیروئیدی شدند اما درجه تیرومگالی که در معاینه مشخص می‌شود تأثیری بر هیپوتیروئیدی بعدی ندارد. میزان TSH که در فاصله کوتاهی پس از عمل جراحی اندازه‌گیری می‌شود نیز پیشگویی‌کننده هیپوتیروئیدی بعدی نیست.

شاید قوی‌ترین متغیر مورد بررسی، انفیلتراسیون لنفوسیتیک باشد که ارتباط مستقیمی با هیپوتیروئیدی

بعدی دارد و شاید بهتر باشد که در صورت وجود انفیلتراسیون لنفوسیتیک در لام پاتولوژی بیمار منتظر بروز نشانه‌های هیپوتیروئیدی نباشیم و تجویز هورمون تیروئید هرچه زودتر آغاز گردد.

طول مدت بیماری قبل از جراحی نیز می‌تواند بر بروز هیپوتیروئیدی بعدی تأثیر گذارد. بدین صورت که با افزایش طول مدت بیماری قبل از جراحی احتمال هیپوتیروئید شدن پس از تیروئیدکتومی افزایش می‌یابد. علت این امر مشخص نیست.

مصرف هورمون لووتیروکسین به دلیل سرکوب غده تیروئید عامل دیگری است که در بروز هیپوتیروئیدی پس از عمل دخیل است؛ شاید به این دلیل که بیمارانی که درمان سرکوب‌گر دریافت می‌کنند، افرادی هستند که TSH نرمال دارند و به همین دلیل شاید بعد از عمل جراحی احتمال ایجاد کم‌کاری در آنها بیشتر باشد اما عوارض پس از عمل جراحی ربطی به بروز هیپوتیروئیدی پس از عمل جراحی ندارد.

در یک بررسی که در امریکا روی ۷۱ بیمار یوتیروئید تحت هیپوتیروئیدکتومی انجام شد، مشخص شد که در ۳۵ درصد از بیماران هیپوتیروئیدی به وجود آمده که در ۱۶ مورد تحت بالینی و در ۹ مورد آشکار بود. در این بیماران، تفاوتی از نظر سن، جنس و وزن تیروئید برداشته شده وجود نداشت. متوسط میزان لووتیروکسین برای درمان،  $1/3$  میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بود.<sup>۳</sup>

در این مطالعه تنها در  $17/7\%$  کسانی که تحت عمل جراحی لوکتومی ایسمکتومی قرار گرفته بودند هیپوتیروئیدی مشاهده شد که این مسأله از دو نظر قابل بحث است: یکی این که شاید به دلیل شیوع زیادتر تیروئیدیت در امریکا بروز هیپوتیروئیدی پس از عمل جراحی لوکتومی شایع‌تر است و دیگر این که وضعیت ید طی دهه گذشته همچنین تغذیه فعلی مکمل ید در دو کشور امریکا و ایران متفاوت است. در مطالعه مذکور بروز هیپوتیروئیدی ربطی به سن، جنس و وزن تیروئید برداشته شده نداشت و همه بیماران علائم را در مدت ۲ ماه پس از عمل نشان دادند در صورتی که سن بیماران در مطالعه حاضر از عوامل مؤثر در بروز هیپوتیروئیدیسم بود و همانگونه که قبلاً ذکر شد، علت احتمالی این امر افزایش تدریجی شیوع هیپوتیروئیدیسم و میزان مثبت شدن

پیشنهاد می‌شود مطالعه دراز مدتی برای بررسی عود طراحی گردد و عوامل مؤثر بر عود نیز مشخص شوند. همچنین بیماران با سن بالا، بیماران مبتلا به گریوز و انفیلتراسیون لنفوستیک در بررسی پاتولوژیک و نوع عمل جراحی بر اساس میزان برداشتن بافت تیروئید مورد توجه خاص قرار گیرند و پیگیری بیماران و انجام آزمون‌های آزمایشگاهی با فواصل کوتاه‌تر انجام شود.

### سپاسگزارى

از استادان گرانقدر و محترم جناب آقای دکتر انوشیروان هدایت و دکتر منصور یزدان‌نبد، استادان بخش جراحی عمومی بیمارستان دکتر شریعتی دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرحوم دکتر محمدحسن باستان حق استاد بخش غدد و متابولیسم بیمارستان دکتر شریعتی دانشگاه علوم پزشکی تهران و دکتر یزدگرد اکرامی استاد بخش جراحی عمومی بیمارستان امیراعلم دانشگاه علوم پزشکی تهران، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید با افزایش سن است.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ در ایتالیا انجام شد ۲۲۵ بیمار مبتلا به گواتر مولتی‌نودلر غیرتوکسیک، تحت عمل جراحی لوبکتومی، سابتوتال و توتال تیروئیدکتومی قرار گرفتند. در این مطالعه بروز هیپوتیروئیدی در افرادی که لوبکتومی شدند ۹/۱٪ و در بقیه ۴۶/۹٪ بود که آمارها برای دو عمل تفکیک نشده بود.<sup>۵</sup> در مقایسه با مطالعه حاضر میزان هیپوتیروئیدی در افرادی که لوبکتومی شده بودند بیشتر بود (۱۷/۷٪).

در مطالعه دیگری در ایتالیا هیپوتیروئیدی بعد از عمل به صورت گذشته‌نگر بررسی شد. در این مطالعه ۴۴٪ بیماران که تیروئیدکتومی شده بودند مبتلا به هیپوتیروئیدی بودند. شیوع در افراد بالای ۶۰ سال ۶ برابر بود. عوامل مؤثر، انفیلتراسیون لنفوسیتیک و سرولوژی مثبت برای آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید بود.<sup>۹</sup> در مطالعه حاضر نیز سن و انفیلتراسیون لنفوسیتیک از عوامل دخیل در بروز هیپوتیروئیدیسم بودند.

پذیرش	دریافت اصلاحیه نهایی	اعلام پاسخ بررسی مجدد	دریافت اصلاحیه	اعلام نظر داوران	دریافت
۸۳/۱۱/۷	۸۳/۱۱/۵	۸۳/۷/۲۳	۸۳/۷/۲۱	۸۳/۴/۱۶	۸۳/۱/۲۷

### References

- Sadler GP. Thyroid and Parathyroid. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer F, editors. Principles of Surgery. 7th edition. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 1674-6.
- Jameson JL, Weetman Ap. Disorders of the thyroid gland. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 15th edition. New York: McGraw-Hill; 2001. p.2060-84.
- McHenry CR, Slusarczyk SJ. Hypothyroidism following hemithyroidectomy: incidence, risk factors, and management. Surgery. 2000 Dec;128(6):994-8.
- Barsano CP. Other forms of primary hypothyroidism. In: Braverman LE, Utiger R, editors. Werner and Ingbar's the thyroid. 6th ed. New York: Lippincott; 1991. p.959-60.
- Scerrino G, Salamone G, Farulla MA, Romano G, Salamone S, Pompei G, et al. [Non-toxic multinodular goitre: which surgery?] Ann Ital Chir. 2001 Nov-Dec;72(6):647-51; discussion 652. Italian.
- Wiersinga WM. Hypothyroidism and myxedema coma. In: Degroot LJ, Jameson JL, editors. Endocrinology. 4th ed. W.B.Saunders Co; 2001. p. 1494.
- Dillman WH. The Thyroid. In: Goldman L, Bennet JC. Cecil Textbook of Medicine. 21th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2000. p. 1231-50.
- Shimono T, Hatabu H, Kasagi K, Miki Y, Nishizawa S, Misaki T, et al. Rapid progression of pituitary hyperplasia in humans with primary hypothyroidism: demonstration with MR imaging. Radiology. 1999 Nov;213(2):383-8.
- Thjodleifsson B, Hedley AJ, Donald D, Chesters MI, Kjeld M, Beck JS, et al. Outcome of sub-total thyroidectomy for thyrotoxicosis in Iceland and Northeast Scotland. Clin Endocrinol (Oxf). 1977 Nov;7(5):367-76.
- Kulacoglu H, Dener C, Ziraman I, Kama NA. Thyroxine prophylaxis after bilateral subtotal thyroidectomy for multinodular goiter. Endocr J. 2000 Jun;47(3):349-52.
- Bang U, Blichert-Toft M, Petersen PH, Nielsen BB, Hage E, Diederichsen H. Thyroid function after resection for non-toxic goitre with special reference to



thyroid lymphocytic aggregation and circulating thyroid autoantibodies. Acta Endocrinol (Copenh). 1985 Jun;109(2):214-9.

12. Danese D, Sciacchitano S, Gardini A, Andreoli M. [Post-operative hypothyroidism] Minerva Endocrinol. 1996 Sep;21(3):85-91. Italian.