



اختلال عملکرد تیروئید در حوالی یائسگی

چکیده

زمینه: با افزایش سن تغییرات جزئی در محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید ایجاد می شود که ممکن است همراه با اختلال در عملکرد تیروئید بدون تظاهرات بالینی باشد. هدف از این مطالعه ارزیابی اختلال عملکرد تیروئید در حوالی یائسگی می باشد.

روش کار: مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی - تحلیلی و مقطعی است. در این مطالعه ۱۰۰ نفر از زنان ۶۰-۴۰ ساله مراجعه کننده به درمانگاه زنان و کلینیک یائسگی بیمارستان قائم (عج) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد در طی سال ۱۳۸۳ مورد مطالعه قرار گرفتند. نحوه نمونه برداری آسان بود و روش جمع آوری اطلاعات پرسشنامه ای شامل اطلاعاتی در زمینه مشخصات دموگرافیک و علائم بالینی تکمیل شد. سپس آزمایشات هورمونی شامل T4, T3, TSH, LDL, کلسترول، HDL - کلسترول و تری گلیسیرید (TG) درخواست شد. نتایج بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS آنالیز جهت بررسی آماری از جداول توزیع فراوانی و آزمونهای χ^2 و آزمون دقیق فیشر استفاده شد. $p < 0.05$ از نظر آماری معنی دار تلقی گردید.

یافته ها: در زنان محدوده سن یائسگی مورد مطالعه فراوانی اختلال عملکرد تیروئید (اعم از پرکاری و کم کاری) در فرم بدون علامت ۵٪ و در فرم آشکار ۱٪ مشاهده گردید. درصد فراوانی هیپوتیروئیدی بدون علامت در گروه سنی ۶۰-۵۱ ساله ۶/۲۵٪ بود.

افزایش TG در ۱۳/۶۴٪ بیماران با عملکرد طبیعی تیروئید و در ۲۰٪ بیماران با کم کاری تیروئید بدون علامت مشاهده شد ($P=0.0743$). افزایش LDL-کلسترول سرم در ۲۲/۷۳٪ افراد با عملکرد طبیعی تیروئید و ۴۰٪ مبتلایان به کم کاری تیروئید بدون علامت دیده شد ($P=0.001$). در گروه مبتلا به هیپرتیروئیدی بدون علامت اختلال قاعدگی با جمعیت نرمال تفاوتی نداشت ($p > 0.05$).

نتیجه گیری: اختلال عملکرد تیروئید با علائم تحت بالینی در زنان میانسال افزایش دارد و با توجه به عوارض ناشی از عدم تشخیص و درمان این اختلالات، توصیه می شود بیماریابی

دکتر صدیقه آیتی^۱

دکتر باب ابوترابی^۲

دکتر فاطمه وحید رودسری^{۱*}

دکتر عالیه ترابی زاده^۱

دکتر محمد تقی شاکری^۳

۱- دانشیار زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- دانشیار اندوکرینولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- دانشیار آمرحیاتی گروه پزشکی اجتماعی و بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

*نشانی نویسنده مسئول: مشهد-

خیابان احمد آباد- بیمارستان قائم

تلفن: ۰۹۱۵۵۰۹۲۷۳۶

دورنگار: ۰۵۱۱-۸۴۰۹۶۱۲

نشانی الکترونیکی:

vahidroodsarif@mums.ac.ir

برای اختلال کارکرد تیروئید از سنن حوالی یائسگی شروع شود.

واژه گان کلیدی: هیپوتیروئیدی، هیپرتیروئیدی، اختلال عملکرد تیروئیدسن حوالی یائسگی

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۲۰

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۷/۱۰/۱۴

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۲/۲۹

مقدمه

تغییری نمی‌کند. جذب ید رادیواکتیو نیز در میانسالی کاهش پیدا می‌کند. این تغییرات جزیی در ارزیابی نتایج تست های آزمایشگاهی دخالتی ندارد. این تغییرات در نتیجه مکانیسم طبیعی تطابقی با کاهش نیاز به هورمون در افراد مسن ایجاد میشود. بنابراین در بیماری که به علت هیپوتیروئیدی تحت درمان با لوو تیروکسین می باشد، با افزایش سن به دوز کمتری از دارو نیاز خواهد داشت [۲]. تست هایی که جهت غربالگری اختلال عملکرد تیروئید در مطالعات اپیدمیولوژیک بکار می روند، عبارت از T4، TSH و FT4I می باشد [۴].

غربالگری برای یک بیماری وقتی توصیه می شود که :

- ۱- بیماری شایع بوده و همراه با مرگ و میر و عوارض جدی باشد.
 - ۲- تست بیماریابی صحت کافی برای تشخیص در مراحل اولیه داشته باشد.
 - ۳- پیش آگهی و درمان پس از غربالگری بهتر از پیش آگهی پس از ابتلای به بیماری باشد.
 - ۴- منافع آن از هزینه درمان و عوارض بیماری بیشتر باشد [۶].
- مطالعات متعدد توصیه می کنند که تست های غربالگری برای بیماری تیروئید در همه زنان بالای ۳۵ سال صورت گرفته و هر ۵ سال تکرار شود و از ۶۰ سالگی هر ۲ سال یکبار انجام شود [۲]. ارزش غربالگری بیشتر، برای تشخیص موارد هیپوتیروئیدی بدون علامت می باشد، زیرا علائم آن در سنن بالا غیراختصاصی است درحالی که در هیپرتیروئیدی به دلیل وجود علائم، بیمار زودتر به پزشک مراجعه می کند. مطالعه ای جهت بررسی شیوع کم کاری بدون علامت تیروئید در زنان مسن در سال ۱۹۹۵ در انگلستان انجام شد که شیوع آن ۱۳/۷٪ در زنان ۶۰-۶۹ سال و

اختلال عملکرد تیروئید از شایعترین اختلالات غدد درون ریز در جمعیت عمومی می باشد که بخصوص در زنان میانسال شایعتر است [۱]. راههای قابل دسترس و کم هزینه ای جهت بررسی موجود می باشد [۲]. ارزیابی اختلال کارکرد تیروئید در گروههای با خطر بالا مانند نوزادان و افراد مسن توصیه شده است [۳ و ۴]. در زنان حوالی یائسگی که ممکن است دچار اختلال عملکرد تیروئید شوند نیز می توان این بررسی را انجام داد [۵].

با پیشرفت سن، تغییراتی در بدن از جمله در پوست حاصل می شود که قبلاً بعنوان Premature aging نامیده می شد. امروزه بسیاری از این علائم به هیپوتیروئیدسم نسبت داده می شود. در واقع بروز هیپوتیروئیدسم در افراد مسن یک بیماری است و نایستی بعنوان کاهش طبیعی عملکرد تیروئید ناشی از افزایش سن دانست. از آنجایی که امروزه جمعیت سالمند در حال افزایش است، دانستن این مسئله که آیا تغییرات عملکرد تیروئید یافته ای طبیعی ناشی از افزایش سن است، یا نشانه ای از یک بیماری، مهم می باشد [۲].

با افزایش سن غلظت سرمی T4 تغییر نمی کند. با وجود اینکه ترشح TSH و T4 کاهش می یابد، ولی به علت اینکه کلیرنس آن نیز به آهستگی کاسته می شود، بنابراین غلظت سرمی آن اغلب در محدوده طبیعی باقی می ماند. در مورد TSH نظرات متفاوتی وجود دارد. در برخی مطالعات افزایش مختصر در سطح سرمی TSH مشاهده شده است و برخی از مطالعات کاهش آن را گزارش نموده اند. با توجه به این نکته که تغییرات TSH در زنان هیپوتیروئید مسن نسبت به هیپوتیروئیدهای جوان کمتر است، کاهش TSH در زنان مسن تأیید می شود. کاهش ترشح TSH ممکن است بعلت کاهش ترشح TRH بوده، پاسخ TSH به TRH نیز در افراد مسن کاسته می شود.

غلظت T3 تا سن ۸۰ سالگی ثابت است، اما پس از آن کاهش می یابد که مشخص نیست به علت بیماری همراه می باشد یا وابسته به سن است. پاسخ بافتها به هورمون تیروئید با افزایش سن

هیپرتیروئیدی علامت دار: $TSH < 0.1 \text{ mIU}$, $T3 > 190 \text{ ng/dl}$, $T4 > 12 \text{ mg/dl}$

هیپرتیروئیدی بدون علامت: $T3, T4$ حداکثر نرمال و $TSH < 0.5 \text{ mIU/dl}$

در ضمن شیوع اختلالات قاعدگی و سطح چربیهای خون در دو گروه با عملکرد طبیعی و اختلال کار کرد تیروئید بررسی شد.

پس از جمع آوری اطلاعات نتایج بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS آنالیز و برای تجزیه و تحلیل آماری از جداول توزیع فراوانی و آزمون χ^2 و آزمون دقیق فیشر استفاده شد و $P \leq 0.05$ معنی دار تلقی شد.

نتایج

- از مجموع ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه ۶۸ نفر در محدوده سنی ۵۰-۴۰ سال و ۳۲ نفر ۶۰-۵۱ سال داشتند.

در بیماران مورد بررسی ۱٪ هیپوتیروئیدی آشکار، ۵٪ هیپوتیروئیدی بدون علامت، ۱٪ هیپرتیروئیدی آشکار و ۵٪ هیپرتیروئیدی بدون علامت داشتند.

تمام موارد هیپوتیروئیدی و هیپرتیروئیدی آشکار در محدوده سنی ۵۰-۴۰ سال بودند. ۶۰٪ موارد هیپوتیروئیدی بدون علامت نیز در همین محدوده سنی بود.

در هیپرتیروئیدی بدون علامت نیز ۶۰٪ بیماران در گروه سنی ۵۰-۴۰ سال قرار داشتند (جدول ۲).

- ۳۶٪ از افراد مورد بررسی یائسه بودند. ۳۳٪ قاعدگی طبیعی داشتند و ۳۱٪ اختلال قاعدگی بصورت افزایش یا کاهش در تعداد روزهای قاعدگی و یا مقدار خونریزی داشتند.

در گروه با عملکرد نرمال تیروئید ۶۱٪ اختلال قاعدگی نداشتند ($p > 0.1$). در گروه مبتلا به هیپوتیروئیدی بدون علامت ۶۰٪ موارد و در گروه مبتلا به هیپرتیروئیدی بدون علامت ۲۰٪ موارد اختلال قاعدگی (هیپرمنوره) رویت شد ($p > 0.1$), ولی در ۸۰٪ بیماران مبتلا به اختلال قاعدگی بصورت هیپرمنوره عملکرد تیروئید نرمال بود ($p > 0.1$). ۱۵٪ موارد هیپوتیروئیدی بدون علامت و ۵٪ هیپرتیروئیدی بدون علامت داشتند ($p > 0.1$)

- بررسی لیپوپروتئین های سرم در بیماران بدین صورت بود: افزایش تری گلیسیرید بیش از (200 g/dl) در ۱۳٪ بیماران مشاهده شد که از این تعداد، ۹۲/۳۱٪ عملکرد طبیعی تیروئید و ۷/۶۹٪ هیپوتیروئیدی بدون علامت داشتند ($p < 0.05$)

- کاهش در سطح HDL در هیچ یک از بیماران مبتلا به اختلال عملکرد تیروئید مشاهده نشد. افزایش در سطح LDL در ۲۲/۷۳٪ افراد با عملکرد طبیعی تیروئید دیده شد. این رقم در مبتلایان به

۶/۲٪ در زنان بالای ۸۰ سال بود [۳]. در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۶ در زنان پس از یائسگی انجام گرفت، شیوع کم کاری تیروئید بدون علامت به میزان ۱۰٪ گزارش شد و بنابراین بیماریابی از نظر اختلال عملکرد تیروئید توصیه گردید [۴].

مطالعه دیگری توسط Falkenbery و همکارانش انجام شد. وی در یک بررسی ۲۰ ساله میزان بروز سالانه کم کاری تیروئید خود بخودی را ۳/۵ در ۱۰۰۰ گزارش کرد که اگر موارد کم کاری تیروئید بدنیاال درمان تخریبی تیروتوکسیکوز نیز به آن اضافه شود به ۴/۱ در ۱۰۰۰ می رسد. در مطالعه فوق احتمال بروز کم کاری تیروئید با افزایش سن تا حدود ۸۰-۷۵ سال، به ۱۳/۷ در ۱۰۰۰ رسید. در همین مطالعه بروز سالانه تیروتوکسیکوز آشکار کمتر از ۱۰۰۰ زن بود و تقریباً هیچ موردی در مردان مشاهده نشد [۵].

این مطالعه با هدف بررسی اختلال تیروئید در حوالی یائسگی انجام شده است.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع توصیفی-تحلیلی و به صورت مقطعی بمدت یکسال از فروردین لغایت اسفند ۸۳ در دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام گرفت بدین منظور ۱۰۰ نفر از زنان ۶۰-۴۰ ساله مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان قائم (عج) بطور اتفاقی و بدون در نظر گرفتن علت مراجعه انتخاب شدند. ابتدا پرسشنامه ای شامل اطلاعاتی در زمینه سن، وضعیت قاعدگی، وجود یا عدم وجود علائم مربوط به هیپوتیروئیدی و هیپرتیروئیدی تکمیل شد. بیماریابی که سابقه مصرف هورمون آگروژن اعم از استروژن و هورمون تیروئید و ضد تیروئیدی داشتند و بیماران شناخته شده هیپوتیروئیدی و هیپرتیروئیدی و وجود توده تماس لمس تیروئید از مطالعه خارج شدند. سپس آزمایشات هورمونی شامل $T3$, $T4$, $T3RU$, TSH و لیپوپروتئین های سرم شامل تری گلیسیرید، کلسترول (HDL, LDL) انجام شد. اندازه گیری سطح سرمی هورمونها به روش رادیو ایمنونواسی بوده است که توسط آزمایشگاه واحدی انجام می شد. ارزیابی هورمون های تیروئیدی توسط کیت $T3$ و $T4$ منوبایند و TSH توسط کیت $TSH \text{ Elisa B M}$ (شرکت واکرمن) انجام گرفت.

معیار اطلاق هیپوتیروئیدی و هیپرتیروئیدی براساس اختلال عملکرد تیروئید در ۴ دسته طبقه بندی شد.

هیپوتیروئیدی آشکار: $TSH > 10 \text{ mIU/dl}$, $T4 < 5 \text{ mg/dl}$

هیپوتیروئیدی بدون علامت: طبیعی $T4$, $TSH > 5/5 \text{ mIU/dl}$



هیپوتیروئید و هیپرتیروئید، تفاوت‌های کلینیکی بسیاری بین این دو گروه وجود دارد. در سنین پس از یائسگی در صورت سابقه ابتلا به تیروتوکسیکوز و یا در موارد درمان طولانی مدت هورمون تیروئید در هیپوتیروئیدی کاهش تراکم استخوان‌های فمورال و ستون فقرات ایجاد می‌شود که در این موارد انجام هورمون درمانی جایگزینی برای کنترل از دست رفتن استخوان مهم به نظر می‌رسد.

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که اختلال عملکرد تیروئید در سنین بالا قابل توجه است. در این مطالعه، درصد شیوع کم کاری و پر کاری تیروئید چه بصورت تحت بالینی و چه بصورت علامت دار با مطالعات قبلی مشابهت دارد.

در مطالعه ای که در انگلستان انجام شد، شیوع هیپرتیروئیدی بدون علامت ۴/۷ در ۱۰۰۰ زن و شیوع تیروتوکسیکوز شناخته شده و درمان شده در زنان ۲۰ در ۱۰۰۰ گزارش شد. در حالی که در همین مطالعه شیوع بیماری در مردان ۱/۶ تا ۲/۳ در ۱۰۰۰ نفر بود [۵].

در مطالعه ای دیگر در آمریکا در سال ۱۹۹۱ که بر روی ۲۴۱۱ نفر انجام شد، ۴۶ نفر (۱/۹٪) از افرادی که بالای ۶۰ سال داشتند تیروتوکسیکوز بدون علامت با TSH کمتر از ۰/۱ گزارش شد. در طی یک پیگیری ۴ ساله بر روی این افراد، فقط ۲ نفر دچار بیماری آشکار شدند [۱۲]. در مطالعه دیگری بر روی ۲۰۰۰ نفر در سوئد در ۱۹۹۸ شیوع سطوح پائین TSH بدون علائم آشکار ۳/۳٪ بود [۱۰].

در مطالعه ای که در کلرادو بر روی ۲۵۸۶۲ نفر انجام شد، ۵/۹ درصد از افراد TSH بیش از ۵/۰۱ و ۲/۲ درصد TSH کمتر از ۰/۳ mIU/L داشتند [۱۳]. در مطالعه ای که تان بریج و همکاران در آمریکا انجام دادند گزارش کردند که سطوح TSH سرم در مردان با افزایش سن فرقی نمی‌کند ولی در زنان بیشتر از ۴۵ سال افزایش قابل ملاحظه ای دارد [۱۴].

برخی از مطالعات درصد شیوع هیپوتیروئیدیسم آشکار را در سه گروه با هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی [گرید ۱ و ۲ و ۳] تخمین زده‌اند. طی مدت ۱۰ سال این درصد به ترتیب ۰٪، ۴۲/۸٪ و ۷۶/۹٪ بود [۶]. در مطالعه فعلی، در سطح تری گلیسیرید و LDH کلسترول تغییراتی مشاهده شد که این نتایج با یافته‌های برخی از مطالعات مطابقت دارد که در این مطالعات بیماران با نارسایی خفیف پس از درمان با هورمون تیروئید بهبودی متابولیک و کلینیکی بدست آوردند [۱۵ و ۱۶]. بر اساس مطالعات انجام شده تخمین زده می‌شود که ۲۰ میلیون نفر از جمعیت اروپا و ۱۴ میلیون نفر از جمعیت ایالات متحده با نارسایی خفیف تیروئید ممکن است تحت تاثیر این اختلال قرار بگیرند. بدلیل استفاده گسترده از اندازه گیری سطح

هیپوتیروئیدی بدون علامت به ۴۰٪ رسید که قابل توجه است ولی از نظر آماری معنی دار نیست ($p > 0/1$). شیوع افزایش سطح LDL در گروه مبتلا به هیپرتیروئیدی بدون علامت نیز ۴۰٪ بود ($p > 0/1$). در مجموع ۲۴٪ بیماران مورد بررسی افزایش در سطح LDL سرم داشتند که ۸۳/۳۳٪ از این افراد عملکرد طبیعی تیروئید، ۸/۳۳٪ هیپوتیروئیدی بدون علامت و ۸/۳۳٪ نیهیپرتیروئیدی بدون علامت داشتند ($p > 0/1$).

بحث

با افزایش سن، اختلال عملکرد تیروئید در زنان بخصوص در حوالی یائسگی مشاهده می‌شود در این محدوده سنی اختلال عملکرد تیروئید در جنس مونث از مذکر بیشتر است. همچنین سرطان تیروئید با بالا رفتن سن، افزایش می‌یابد [۷]. علائم اختلال کارکرد تیروئید می‌تواند شبیه علائم یائسگی باشد که این امر باعث اشکال در تشخیص بیماریهای تیروئید می‌شود. از طرفی ممکن است بیماران با اختلال عملکرد تیروئید هیچ گونه علامت کلینیکی نداشته باشند. گاهی نارسایی خفیف تیروئید می‌تواند علائم بالینی متعددی مانند افسردگی، کاهش حافظه، اختلالات شناختی و اختلالات متعدد عصبی، عضلانی و اختلال عملکرد عضله قلب را ایجاد نماید [۸]. بعلاوه افزایش کلسترول توتال و LDL کلسترول و نیز کاهش HDL خطر بیماریهای قلبی عروقی در سنین پس از یائسگی بالا می‌رود [۹ و ۱۰]. این تغییرات می‌تواند با جایگزینی هورمونهای تیروئید اصلاح شود و ثابت شده که این روش درمانی می‌تواند روشی مقرون به صرفه و موثر باشد. با گذشت زمان احتمال ایجاد هیپوتیروئیدی آشکار (overt hypothyroidism) افزایش می‌یابد. در نتیجه غربالگری روتین عملکرد تیروئید در حوالی یائسگی جهت تشخیص اختلالات ساب کلینیکال تیروئید توصیه شده است [۳]. هورمون درمانی جایگزینی با استروژن در زنان هیپوتیروئیدی که تحت درمان با لووتیروکسین بوده‌اند باعث تغییراتی در تیروکسین آزاد و TSH شده است. افزایش اتصال تیروکسین به TBG باعث افزایش TSH به صورت فیدبک می‌شود. از آنجا که تطابق با این وضعیت به حد کافی صورت نمی‌گیرد این بیماران طی هورمون درمانی جایگزینی نیاز به تیروکسین بیشتری خواهند داشت، در نتیجه سطوح TSH باید ۱۲ هفته پس از شروع هورمون درمانی جایگزینی مجدداً اندازه گیری شود. هورمونهای تیروئید در متابولیسم استخوان اثر غالبی دارند. علیرغم تفاوت مختصر سطح هورمونی میان زنان

زودرس این اختلالات پیشنهاد می‌گردد که تستهای بیماریابی تیروئید از سنین حوالی یائسگی شروع شود. زیرا علائم اختلال کارکرد تیروئید ممکن است با علائم یائسگی اشتباه شده و با اثراتی که روی متابولیسم چربی و دانسیته استخوانی دارد سبب ایجاد عوارض جدی مانند پوکی استخوان و بیماریهای قلبی و عروقی گردد. بهر حال مطالعات دقیق تر با جمعیت آماری بیشتر برای بررسی سطوح هورمون تیروئیدی با افزایش سن توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

درخاتمه از سرکار خانم دکتر رویا ایمانی حصارى که در جمع آوری نمونه ها همکاری لازم را داشته و سرکار خانم مشتاقی جهت تایپ این مجموعه و خانم توران مخدومی جهت ویرایش این مقاله تشکر و قدردانی می‌شود.

TSH، بیماران شناسایی شده در این گروه در حال افزایش است [۱۷].

باتوجه به یافته های این پژوهش شیوع کم کاری بدون علامت تیروئید در میانسالی ۵٪، شیوع کم کاری آشکار تیروئید ۱٪، شیوع پرکاری بدون علامت تیروئید نیز در میانسالی ۵٪، و شیوع پرکاری علامت دار ۱٪ بود شیوع کم کاری بدون علامت تیروئید در زنان ۶۰-۵۱ سال به ۶/۲۵٪ نیز رسید. همچنین اختلالات لیپوتیروئین سرم به صورت افزایش تری گلیسیرید و افزایش LDL در مبتلایان به هیپوتیروئیدی بدون علامت با شیوع بیشتری نسبت به جمعیت عادی مشاهده شد.

مطالعه حاضر چندین محدودیت داشت: این مطالعه یک مطالعه مورد-شاهدی نبود، از طرفی جمعیت مورد مطالعه برای مدت طولانی پیگیری نشدند و نیز تعداد افراد مورد مطالعه از نظر آماری کم بودند.

نتیجه گیری

پژوهش حاضر نشان میدهد که اختلالات بدون علامت عملکرد تیروئید در میانسالی نسبتاً شایع می باشد. با توجه به اهمیت شناخت

جدول شماره ۱: سطوح لیپوپروتئین در بین بیماران			
TG	LDL	HDL	سطوح لیپوپروتئین (%)
۰	۰	۲	کمتر از نرمال
۸۷	۷۶	۹۸	نرمال
۱۳	۲۴	۰	بیشتر از نرمال

جدول شماره ۲: توزیع بیماران از نظر سن و عملکرد تیروئید							
کل		۵۱-۶۰		۴۰-۵۰		سن (سال)	عملکرد تیروئید
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۸۸/۰	۸۸	۸۷/۵۰	۲۸	۸۸/۲۱	۶۰	نرمال	
۱/۰۰	۱	۰/۰۰	۰	۱/۴۶	۱	هیپوتیروئیدی بالینی	
۵/۰۰	۵	۶/۲۵	۲	۴/۴۶	۳	هیپوتیروئیدی تحت بالینی	
۱/۰۰	۱	۰/۰۰	۰	۱/۴۶	۱	هیپر تیروئیدی بالینی	
۵/۰۰	۵	۶/۲۵	۲	۴/۴۱	۳	هیپر تیروئیدی تحت بالینی	
۱۰۰/۰۰	۱۰۰/۰۰	۱۰۰/۰۰	۳۲	۱۰۰/۰۰	۶۸	کل	
P > ۰/۱							



مراجع

- 1- Braverman L, Utiper R. *The Female Reproductive system in Hypothyroidism, The Thyroid A; Fundamental and Clinical Text*, wolter kluwer company. 2000; 824-832.
- 2- Speroff L, Marc A, Frits. *Clinical gynecology Endocrinology and infertility*. Lippincott, williams & wilkins 2005; 805-7.
- 3- Danese MD, powe NR, sawin CT, et al. *Screening for mild thyroid failure at the periodic health examination :a decision and cost -effectiveness analysis*. JAMA. 1996; 276:285-92.
- 4- Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al. *The incidence of thyroid disorder in the community: a twenty-years Follow-up of the Whickham survey*. Clin Endocrinol 1995; 43(1):55-68.
- 5- Falkenberg M, Kagedal B, Norr A. *Screening of an elderly female population for hypo-and hyperthyroidism by use of as thyroid hormone panel*. Acta Med scand 1983; 214 (5) :361-5.
- 6- Tunbridge WM, Vanderpump MP. *Population screening for autoimmune thyroid disease*. Endocrinol Metab Clin North Am. 2000; 29(2):239-53, V. Review.
- 7- Demers LM, Spencer CA. *Laboratory medicine practice guidelines :laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease*, Thyroid 2003; 13:2.
- 8- Vander pump pump MP, Franklyn JA. *Thyroid function tests and hypothyroidism, Restoring serum TSH to reference range should be goal of replacement* BMJ. 2003 May 17; 26 (7398):1086-7.
- 9- Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL, Powe NR. *Effect of thyroxin therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure : a quantitative review of the literature*, J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:2993.
- 10- Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. *Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women : the Rotterdam study*. Ann Intern Med 2000; 132:270.
- 11- Parle JV, Franklyn JA, Cross KW et al. *Circulating lipids and minor abnormalities on thyroid function*. Clin Endocrinol (oxf). 1992; 37(5) :411-4.
- 12- Sawin CT, Geller A, kaplan MM, et al. *Low serum thyrotropin (TSH) in older persons without hyperthyroidism* Arch Inter Med 1991; 151(1):165-8.
- 13- Canaris GJ, Manowitz MR, Mayor G, et al. *The colorade thyroid disease prevalence study*. Arch Intern Med 2000; 160:526-534.
- 14- Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, et al. *The spectrum of thyroid disease in a community :The whickham survey*. Chin Endocrinol-1997 Dec; 7(6):481-93.
- 15- Cooper DS, Halpern R, Wood LC, et al. *Thyroxin therapy in subclinical hypothyroidism . A double - blind , placebo - controlled trial*. Ann Intern Med 1984 Jul; 101(1):18-24.
- 16- Nystrom E, Caiddahl K, Fager G, et al. *A double-blind cross-over 12 month study of L-thyroxin treatment of women with subclinical hypothyroidism*. Clin Endocrinol (OxF) 1988 Jul.
- 17- Danese MD, powe NR, sawin CT, et al. *Screening for mild thyroid failure at The periodic health examination :a decision and cost -effectiveness analysis*. JAMA 1996; 276:285-92.