

مقاله اصلی

مقایسه شیوع کمبود ویتامین D و روی در بیماران مبتلا به هایپوتیروئیدی و افراد سالم

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۶/۰۱ - تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۷/۰۱

خلاصه

مقدمه

در مورد ارتباط کمبود ویتامین دی و ابتلا به کم کاری اتوایمیون تیروئید نتایج قطعی وجود ندارد. از طرفی شواهدی وجود دارد که عناصر کمیابی مثل روی نیز در حضور کم کاری غده تیروئید دستخوش تغییرات می‌شوند. این مطالعه با هدف مقایسه شیوع کمبود ویتامین D و روی در بیماران مبتلا به هایپوتیروئیدی و افراد سالم در شهر بیرجند در زمستان ۱۳۹۵ انجام شد.

روش کار

در این مطالعه مورد شاهدهی، ۵۰ بیمار مبتلا به هایپوتیروئیدیسم مراجعه کننده به کلینیک غدد بیمارستان دولتی ولیعصر (عج) شهرستان بیرجند و ۵۰ فرد سالم از جمعیت عمومی انتخاب شدند. دو گروه از نظر سن، جنس و شاخص توده بدنی همسان سازی شدند. پس از اخذ رضایت آگاهانه، از شرکت کنندگان در مطالعه نمونه خون اخذ و جهت بررسی سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، روی، کلسیم، TSH و Anti TPO به آزمایشگاه ارسال شد. داده ها با نرم افزار SPSS ویرایش ۱۹ و با کمک آزمون های آماری مجذور کای، T مستقل، من ویتنی، ضرایب همبستگی پیرسون و اسپیرمن و رگرسیون لجستیک در سطح معناداری $p \leq 0.05$ تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

۸۸٪ از بیماران و ۶۸٪ از افراد سالم دچار کمبود ویتامین D بودند ($p=0.016$). ۱۶٪ از افراد گروه مورد و ۴٪ از افراد گروه شاهد دچار کمبود روی بودند ($p=0.046$). در گروه مورد TSH به صورت معکوس و معناداری با ویتامین D ($p<0.001$, $r=-0.530$) و کلسیم ($p<0.001$, $r=-0.515$) و به شکل مستقیم و معناداری با Anti TPO ($p<0.001$, $r=0.628$) همبستگی داشت. همچنین Anti TPO به صورت معکوس و معناداری با ویتامین D همبستگی داشت ($p=0.044$, $r=-0.286$).

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد شیوع کمبود ویتامین D و روی در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید در مقایسه با افراد سالم به طور معناداری بیشتر می باشد. توصیه میشود افراد مبتلا به هایپوتیروئیدی از نظر کمبود ویتامین D و روی بررسی گردند.

کلمات کلیدی

ویتامین D، روی، کم کاری اتوایمن تیروئید
پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

سیده منیره احمدی حسینی^۱

فروغ صالحی^۲

محمدعلی یعقوبی^{۳*}

۱- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی
بیرجند، بیرجند، ایران

۲- استادیار غدد درون ریز و متابولیسم بالغین، دانشکده
پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

۳- مرکز تحقیقات سندرم متابولیک، دانشکده پزشکی،
دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

* خیابان احمدآباد، بیمارستان قائم (عج)، مشهد، ایران

تلفن: ۰۹۰۲۱۰۱۴۳۴۱

Email: yaghoubima@mums.ac.ir

مقدمه

کم کاری تیروئید یکی از مهمترین اختلالات غده تیروئید می باشد. کمبود ویتامین ها و ریز مغذی هایی همچون ویتامین D و روی در مبتلایان به این اختلال اخیرا مورد توجه قرار گرفته است. (۱-۳). ویتامین D و متابولیت های آن در شرایط بیولوژیک مناسب به صورت اندوژن تولید می شوند (۴). کمبود ویتامین D یک مسئله ی جهانی است و نقش آن به عنوان یک تعدیل کننده ی سیستم ایمنی اخیرا پر رنگ شده است (۵). به هر حال تحقیقات در مورد نقش ویتامین D در بیماری های اتوایمیون و تیروئید قطعی نشده است (۶). از طرفی عناصر کمیابی مثل روی نیز در حضور کم کاری غده ی تیروئید دستخوش تغییرات می شوند و از آنجا که این عناصر نیز در کنار ویتامین D و هورمون های تیروئیدی در شکل گیری صحیح بسیاری از اعمال بدن نقش مهمی را بر عهده دارند، تغییرات آنها حتی به صورت جزئی موجب بروز اختلالات عمده در ساختار و عملکرد دستگاه های بدن می گردد (۷). روی در میان عناصر پس از آهن از مهم ترین عوامل دخیل در متابولیسم است. در بدن انسان تقریبا ۲-۳ گرم روی وجود دارد و کمبود آن منجر به نقایص متعدد به ویژه در سیستم ایمنی می شود. کمبود شدید روی منجر به آتروفی تیموس، لنفوپنی، فقدان انرژی، کمبود متوسط آن باعث فقدان انرژی و کاهش فعالیت سلول های کشنده طبیعی (NK) و کمبود خفیف آن منجر به کاهش عملکرد سیستم ایمنی می شود (۸).

تاکنون مطالعات متعددی در زمینه ارتباط بین سطح پایین ویتامین D و شیوع بیماری های اتوایمیون تیروئید انجام شده است اما نتایج این مطالعات بعضا با یکدیگر متفاوت است (۹-۱۴). برخی مطالعات نشان دهنده ارتباط بین کمبود ویتامین D با وجود یا افزایش سطح آنتی بادی های آنتی تیروئید، عملکرد غیرطبیعی تیروئید، افزایش حجم تیروئید و سطح TSH بوده اند (۹-۱۱). در حالیکه مطالعات دیگر ارتباط ضعیف یا عدم وجود ارتباط بین سطح پایین ویتامین D و بیماری اتوایمیون تیروئید را گزارش کرده اند (۱۲-۱۴). روی نیز به عنوان یک واسطه و نیز جزئی از ساختار گیرنده بسیاری از هورمون ها

شناخته می شود و کمبود آن ممکن است در فعالیت تیروئید اختلال ایجاد کند (۱۵-۱۶). لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین کمبود ویتامین D و روی با کم کاری تیروئید و نیز مقایسه مقادیر ویتامین D و روی در افراد سالم با بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت مورد شاهدهی (Case-Control) در زمستان ۱۳۹۵ در کلینیک داخلی غدد بیمارستان ولی عصر (عج) شهر بیرجند انجام شد.

پس از اخذ تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (Ir.bums.REC.1395.282)، گروه مورد شامل بیماران مبتلا به هایپوتیروئیدیسم تازه تشخیص داده شده و گروه شاهد که شامل افراد شرکت کننده در طرح جامع هپاتیت شهر بیرجند بوده به روش نمونه گیری در دسترس (Convenient) به مطالعه وارد شدند. حجم نمونه بر اساس مطالعه بزکورت (۲۱) بر اساس میانگین ویتامین D در گروه بیماران هیپوتیروئید و افراد سالم طبق فرمول مقایسه میانگینها در دو گروه مستقل با اطمینان ۹۵٪ و توان ۹۰٪ تعداد ۴۸/۱ در هر گروه محاسبه شد و ما در این مطالعه تعداد ۵۰ نفر در هر گروه را مورد بررسی قرار دادیم.
$$n = \frac{[z(1-\alpha/2) + z(1-\beta)]^2 (s_1^2 + s_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$
 سن بین ۱۴ تا ۶۰ سال، عدم مصرف دیورتیک های تیازیدی، مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین و لوپ دیورتیک ها، عدم ابتلا به دیابت، عدم وجود سابقه مصرف روی و ویتامین D و کلسیم در ۶ ماه اخیر، عدم بارداری یا شیردهی و عدم مصرف داروی ضد تشنج یا هر داروی موثر بر متابولیسم ویتامین D به عنوان معیار ورود به مطالعه و اعلام عدم رضایت جهت شرکت در مطالعه به عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند. گروه مورد و شاهد از نظر سن، جنسیت و شاخص توده بدنی (BMI) به روش Frequency Matching همسان سازی شدند.

پس از اخذ رضایت آگاهانه، از کلیه شرکت کنندگان در مطالعه نمونه خون در لوله های استریل و در شرایط آسپتیک اخذ و به مدت ۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. نمونه ها تا

نتایج

در این مطالعه ۱۰۰ نفر در قالب دو گروه مورد و شاهد (۵۰ نفر در هر گروه) مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۶٪ از افراد گروه مورد و ۲۰٪ از افراد گروه شاهد مذکر بودند. بین دو گروه از نظر جنسیت، سن و BMI اختلاف معناداری وجود نداشت. میانگین \pm انحراف معیار سطح سرمی ویتامین D، روی و کلسیم در گروه مورد و شاهد در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. میانگین سطح سرمی ویتامین D، کلسیم و روی در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معناداری داشت (P به ترتیب ۰/۰۱۲، ۰/۰۴۰ و ۰/۰۰۷).

زمان ارسال به آزمایشگاه در دمای ۲۰- درجه نگه داری شدند. در آزمایشگاه سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، روی، کلسیم، TSH و Anti TPO اندازه گیری شد. داده ها وارد نرم افزار SPSS ۱۹ و آنالیز گردید. جهت توصیف داده ها از شاخص های آمار توصیفی و جداول مناسب استفاده شد. جهت مقایسه متغیرها در دو گروه از آزمون های معذور کای، T مستقل (پارامتریک)، من ویتنی (ناپارامتریک) استفاده شد. ضریب همبستگی پیرسون (پارامتریک) و اسپیرمن (ناپارامتریک) جهت بررسی همبستگی بین متغیرها به کار گرفته شد. همچنین از رگرسیون لجستیک جهت بررسی ارتباط متغیرهای مورد بررسی و ابتلا به کم کاری تیروئید استفاده شد. در این مطالعه $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

جدول شماره ۱- مقایسه میانگین سطوح سرمی ویتامین دی، کلسیم و روی در گروه مورد و شاهد

نتیجه آزمون (T مستقل / من ویتنی)	کل	گروه ها		متغیر
		مورد	شاهد	
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
t = -۲/۵۷ P Value = ۰/۰۱۲	۱۹/۹۳ \pm ۱۳/۲۷	۲۳/۲۶ \pm ۱۵/۵۷	۱۶/۶۱ \pm ۹/۵۲	ویتامین D (ng/ml)
Z = -۲/۷۱۴ P Value = ۰/۰۰۷	۹۱/۳۶ \pm ۱۷/۵۶	۹۶/۵۷ \pm ۲۱/۲۵	۸۶/۱۶ \pm ۱۰/۷۸	روی (microgram/dl)
t = -۲/۰۸ P Value = ۰/۰۴۰	۹/۲۶ \pm ۰/۵۰	۹/۳۷ \pm ۰/۵۲	۹/۱۶ \pm ۰/۴۵	کلسیم (mg/dl)

۸۸٪ از افراد گروه مورد و ۶۸٪ از افراد گروه شاهد دچار کمبود ویتامین D بودند ($p = 0/016$). همچنین ۱۶٪ از افراد گروه مورد و ۴٪ از افراد گروه شاهد دچار کمبود روی بودند ($p = 0/046$). تفاوت گروه مورد و شاهد در خصوص فراوانی کمبود ویتامین دی و روی معنادار بود. در مبتلایان به کم کاری تیروئید، TSH به صورت معکوس و معناداری با ویتامین D ($r = -0/530$, $p < 0/001$) و کلسیم ($r = -0/515$, $p < 0/001$) و به شکل مستقیم و معناداری با Anti TPO ($r = 0/628$, $p < 0/001$) همبستگی داشت. (جدول شماره ۲)، همچنین Anti TPO به صورت معکوس و معناداری با ویتامین D همبستگی داشت ($r = -0/286$, $p = 0/044$). (جدول شماره ۲)

جدول شماره ۲- همبستگی میان Anti TPO و TSH و سایر متغیرها در گروه مورد و شاهد

TSH		Anti TPO		متغیر
P Value	شاخص r	P Value	شاخص r	
۰/۲۷۴	- ۰/۱۷۱	۰/۰۵۴	- ۰/۲۷۵	مورد سن

۰/۱۴۲	- ۲۱۰	۰/۲۵۹	- ۰/۱۶۳	شاهد	
۰/۲۰۷	- ۰/۱۹۶	۰/۱۰۶	- ۰/۲۳۱	مورد	شاخص توده بدنی
۰/۰۷۳	- ۰/۲۵۶	۰/۵۴۶	۰/۰۸۷	شاهد	
۰/۲۶۳	- ۰/۱۷۴	۰/۳۳۲	- ۰/۱۴۰	مورد	
۰/۸۹۷	- ۰/۰۱۹	۰/۳۳۹	۰/۱۳۸	شاهد	روی
<۰/۰۰۱	- ۰/۵۳۰	۰/۰۴۴	- ۰/۲۸۶	مورد	ویتامین D
۰/۹۴۹	۰/۰۰۹	۰/۷۴۸	- ۰/۰۴۷	شاهد	
<۰/۰۰۱	- ۰/۵۱۵	۰/۰۶۲	- ۰/۲۶۶	مورد	کلسیم
۰/۱۱۴	- ۰/۲۲۶	۰/۶۸۹	۰/۰۵۸	شاهد	
-	-	<۰/۰۰۱	۰/۶۲۸	مورد	TSH
-	-	۰/۱۰۹	- ۰/۲۲۹	شاهد	
<۰/۰۰۱	۰/۶۲۸	-	-	مورد	Anti TPO
۰/۱۰۹	- ۰/۲۲۹	-	-	شاهد	

کاری تیروئید بود و نسبت شانس آن ۱/۰۲۰ بود. یعنی هر واحد افزایش در Anti TPO ریسک ابتلا به کم کاری تیروئید را ۱/۰۲۰ برابر افزایش می داد.

آزمون رگرسیون چند متغیره جهت بررسی همزمان اثر متغیرهای Anti TPO، ویتامین D، روی و کلسیم در ابتلا به کم کاری تیروئید انجام شد (جدول شماره ۳) که بر اساس نتایج آن، Anti TPO به شکل معناداری پیش گویی کننده ابتلا به کم

جدول شماره ۳- نتایج آزمون رگرسیون لجستیک چند متغیره جهت بررسی عوامل مرتبط بر ابتلا به کم کاری تیروئید

متغیر پیشگو	بتا	انحراف استاندارد	نسبت شانس OR	فاصله اطمینان ۹۵٪ شانس	P Value
Anti TPO	۰/۰۲۰	۰/۰۰۶	۱/۰۲۰	۱/۰۰۹-۱/۰۳۱	۰/۰۰۱
ویتامین D	- ۰/۰۱۴	۰/۰۲۳	۰/۹۸۶	۰/۹۴۴-۱/۰۳۱	۰/۵۳۶
کلسیم	۰/۷۰۲	۰/۷۱۲	۲/۰۱۹	۰/۵۰۰-۸/۱۵۷	۰/۳۲۴
روی	- ۰/۰۴۱	۰/۰۲۳	۰/۹۶۰	۰/۹۱۷-۱/۰۰۵	۰/۰۸۳

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی و مقایسه شیوع کمبود ویتامین D و روی در مبتلایان به کم کاری تیروئید و افراد سالم انجام شد و در حقیقت ارتباط بین کمبود ویتامین D و روی و بروز کم کاری تیروئید را مورد بررسی قرار داد. نتایج این مطالعه نشان داد که فراوانی کمبود ویتامین D و روی در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید به طور قابل ملاحظه ای بیش از جمعیت سالم می باشد. مطالعات در خصوص سطح ویتامین D جامعه اخیرا به شدت مورد توجه قرار گرفته اند و عمدتا شیوع بالای کمبود ویتامین D را گزارش می کنند.

در مطالعه حاضر شیوع کمبود ویتامین D در گروه مورد و شاهد تفاوت معناداری داشت که نشان دهنده ارتباط کمبود ویتامین D و کم کاری تیروئید است. اخیرا مطالعاتی در خصوص ارتباط بیماری های اتوایمیون از جمله کم کاری اتوایمیون تیروئید (بیماری هاشیموتو) و کمبود ویتامین D انجام شده است که در اغلب موارد این ارتباط تایید شده است (۵، ۱۷-۱۸). با توجه به اینکه در مطالعه ما نیز در اغلب بیماران (۷۶٪)، هایپوتیروئیدی از نوع اتوایمیون بود (Anti TPO مثبت بود)، نتایج مطالعه حاضر می تواند تایید کننده مطالعات قبلی در این خصوص باشد. برای مثال در مطالعه ای که توسط هالیک انجام شد، ارتباط معناداری بین کمبود ویتامین D و ابتلا به کم کاری تیروئید به

تیروئید (افراد دارای سابقه خانوادگی بیماری اتوایمیون تیروئید اما بدون آنتی‌بادی‌های ضد تیروئیدی) که در طی دوره فالوآپ Anti TPO در آن‌ها مثبت شد با گروه کنترل مشابه از نظر سن و جنس، BMI، مصرف سیگار و استروژن و زمان نمونه‌گیری مقایسه شدند. در پایان ۵ سال فالوآپ ارتباطی بین مراحل اولیه بیماری اتوایمیون تیروئید با سطح پایین ویتامین D دیده نشد (۱۳). منتهی در مطالعه‌ی ما ارتباط بین کمبود ویتامین D و کم کاری تیروئید مشاهده شد که این امر می‌تواند به علت تفاوت در شیوه انجام مطالعه، تفاوت در جمعیت‌های مورد مطالعه و همچنین تفاوت در فاکتورهای تاثیرگذار بر روی سطح ویتامین D از جمله میزان در معرض آفتاب بودن باشد. سطح ویتامین D در نمونه‌گیری‌های اواخر تابستان و اوایل بهار نیز بالاتر است که این نکته در تفاوت‌های ایجاد شده بین مطالعات تاثیرگذار است (۱۲).

در خصوص ارتباط سطح سرمی روی با بیماری‌های تیروئید مطالعات بسیار محدودی انجام شده است و عمدتاً مطالعات در زمینه روی مرتبط با رشد و تکامل و مباحث تغذیه‌ای کودکان می‌باشد (۲۵). در مطالعه‌ی حاضر میانگین سطح روی و شیوع کمبود روی در گروه مورد و شاهد تفاوت معناداری داشت. همچنین در مطالعه‌ی ای که توسط یوسف وند و همکاران به صورت تجربی بر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام شد، القای کم کاری تیروئید توسط پروپیل تیواوراسیل باعث کاهش معنادار سطح روی در سرم حیوانات مورد مطالعه شد (۲۶). این مطالعه می‌تواند تایید کننده نتایج مطالعه حاضر باشد. در یک مطالعه برای مشخص شدن اثر هورمون‌های تیروئیدی بر هومئوستازی عناصر کم مقدار در بدن از جمله روی و مس، میزان هورمون‌های تیروئیدی و این عناصر قبل و بعد از یزد درمانی، با اشعه ایکس مورد سنجش قرار گرفت. نتایج نشان داد که بین میزان مس و روی با هورمون‌های تیروئیدی ارتباط مثبت و مشخصی وجود دارد (۲۷). این آزمایشات بر روی مدل حیوانی مؤید یافته دولو و همکارانش در سال ۱۹۸۸ است که نشان دادند در بیماران با کم کاری تیروئید میزان روی پلاسما کاهش یافته است (۲۸). مطابق با این نتایج آنها بیان نمودند که هومئوستاز

دست آمد (۱۹). در مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۱۱ توسط کیوتی انجام شد، اختلاف سطح ویتامین D در مبتلایان به تیروئیدیت اتوایمیون و افراد سالم معنادار بود (۱۰).

در مطالعه حاضر همبستگی منفی و معناداری بین سطوح TSH و ویتامین D مشاهده شد. به این معنا که افزایش ویتامین D به شکل معناداری باعث کاهش سطح TSH شد. این نتیجه با اکثر مطالعات قبلی همسو است (۲، ۵، ۲۰). بزکورت در مطالعه‌ای که در کشور ترکیه انجام شد نشان داد که شدت کمبود ویتامین D علاوه بر TSH، با مدت زمان ابتلا به بیماری، حجم تیروئید و سطوح Anti TPO همبستگی دارد (۲۱). در خصوص ارتباط Anti TPO و ویتامین D در مطالعه‌ی ما همبستگی معکوس و معناداری بین سطوح Anti TPO و ویتامین D وجود داشت که همانطور که قبلاً ذکر شد مشابه نتیجه مطالعه بزکورت است (۲۱). همچنین مطالعه‌ی اخیر در کشور هندوستان نشان داد که سطوح ویتامین D در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل بود و سطوح ویتامین D در گروه Anti TPO مثبت پایین‌تر بود (۲۲).

چندین فرضیه در خصوص علت کمبود ویتامین D در مبتلایان به کم کاری تیروئید به ویژه کم کاری اتوایمیون تیروئید مطرح شده است. فرضیه اول این است که سطوح پایین ویتامین D ممکن است به علت کاهش جذب روده‌ای ویتامین D در مبتلایان به کم کاری تیروئید باشد. فرضیه دوم این است که ممکن است فرآیند فعال شدن ویتامین D در این افراد مختل باشد (۲۳). نکته‌ی قابل توجه اینجاست که برخی مطالعات این کمبود ویتامین D را در بیماری‌های گریوز نیز گزارش کرده‌اند که نقش فرآیند‌های خودایمنی را در این زمینه پررنگ می‌کند (۲۴).

بر خلاف مطالعه حاضر در مطالعه گوسوامی و همکاران در سال ۲۰۰۹ در هندوستان ارتباط ضعیفی بین سطح سرمی پایین ویتامین D و بیماری اتوایمیون تیروئید مشاهده شد (۱۴). همچنین در مطالعه افرایمیدیس و همکاران در سال ۲۰۱۲ که در هلند که به صورت طولی انجام شد، گروه مورد شامل خانم‌های یوتیروئید دارای استعداد ژنتیکی برای ابتلا به بیماری اتوایمیون

مقادیر سرمی ویتامین D و روی در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید پایین تر است. توصیه میشود افراد مبتلا به هایپوتیروئیدی از نظر کمبود ویتامین D و روی بررسی گردند و پیشنهاد می شود مطالعاتی در زمینه تاثیر درمان با مکمل روی و ویتامین D در بهبود وضعیت بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید انجام شود.

تشکر و قدردانی

از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند، معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بیرجند به دلیل حمایت بی دریغ از اجرای این پروژه تحقیقاتی تقدیر و تشکر به عمل می آید.

عنصر روی در بیماری های تیروئیدی تغییر می کند. تحقیقات چن و همکارانش در سال ۲۰۰۵ در خصوص میزان جذب روی در کم کاری تیروئید نشان می دهد که بیماران با کم کاری تیروئید، دارای میزان پایین روی در پلاسما و احتمالاً جذب ناقص گوارشی از این عنصر هستند (۲۹). این مطلب در واقع می تواند دلیلی برای تأیید کاهش میزان روی در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید در پژوهش حاضر باشد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که سطح سرمی و شیوع کمبود ویتامین D و روی در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید در مقایسه با افراد سالم تفاوت معناداری دارد. به این صورت که

References

- Camurdan OM, Döger E, Bideci A, Celik N, Cinaz P. Vitamin D status in children with Hashimoto thyroiditis. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012;25(5-6):467-70.
- Mansournia N, Mansournia MA, Saeedi S, Dehghan J. The association between serum 25OHD levels and hypothyroid Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest.* 2014 May;37(5):473-6. doi: 10.1007/s40618-014-0064-y.
- Moncayo R, Kroiss A, Oberwinkler M, Karakolcu F, Starzinger M, Kapelari K, et al. The role of selenium, vitamin C, and zinc in benign thyroid diseases and of selenium in malignant thyroid diseases: Low selenium levels are found in subacute and silent thyroiditis and in papillary and follicular carcinoma. *BMC Endocr Disord.* 2008 Jan 25;8:2. doi: 10.1186/1472-6823-8-2
- Malani PN. Harrison's principles of internal medicine. *JAMA.* 2012;308(17):1813-4. DOI: 10.1001/jama.308.17.1813-b
- Goswami R, Marwaha RK, Gupta N, Tandon N, Sreenivas V, Tomar N, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its relationship with thyroid autoimmunity in Asian Indians: a community-based survey. *Br J Nutr.* 2009 Aug;102(3):382-6. doi: 10.1017/S0007114509220824.
- Mackawy AM, Al-ayed BM, Al-rashidi BM. Vitamin D Deficiency and Its Association with Thyroid Disease. *Int J Health Sci (Qassim).* 2013 Nov;7(3):267-75.
- Tamer G, Arik S, Tamer I, Coksert D. Relative vitamin D insufficiency in Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid.* 2011 Aug;21(8):891-6. doi: 10.1089/thy.2009.0200.
- Mahan LK, Raymond JL. Krause's Food & the Nutrition Care Process-E-Book: Elsevier Health Sciences; 2016.
- Kim D. Low vitamin D status is associated with hypothyroid Hashimoto's thyroiditis. *Hormones (Athens).* 2016 Jul;15(3):385-93. doi: 10.14310/horm.2002.1681.
- Kivity S, Agmon-Levin N, Zisappl M, Shapira Y, Nagy EV, Danko K, et al. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases. *Cell Mol Immunol.* 2011 May;8(3):243-7. doi: 10.1038/cmi.2010.73.
- Mazokopakis EE, Kotsiris DA. Hashimoto's autoimmune thyroiditis and vitamin D deficiency. *Current aspects. Hell J Nucl Med.* 2014 Jan-Apr;17(1):37-40. doi: 10.1967/s002449910120.
- D'Aurizio F, Villalta D, Metus P, Doretto P, Tozzoli R. Is vitamin D a player or not in the pathophysiology of autoimmune thyroid diseases?. *Autoimmun Rev.* 2015 May;14(5):363-9. doi: 10.1016/j.autrev.2014.10.008.
- Effraimidis G, Badenhoop K, Tijssen JG, Wiersinga WM. Vitamin D deficiency is not associated with early stages of thyroid autoimmunity. *Eur J Endocrinol.* 2012 Jul;167(1):43-8. doi: 10.1530/EJE-12-0048.
- Goswami R, Marwaha RK, Gupta N, Tandon N, Sreenivas V, Tomar N, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its relationship with thyroid autoimmunity in Asian Indians: a community-based survey. *Br J Nutr.* 2009 Aug;102(3):382-6. doi: 10.1017/S0007114509220824
- Baltaci AK, Mogulkoc R. Leptin, NPY, Melatonin and Zinc Levels in Experimental Hypothyroidism and Hyperthyroidism: The Relation to Zinc. *Biochem Genet.* 2017 Jun;55(3):223-233. doi: 10.1007/s10528-017-9791-z
- Baltaci AK, Mogulkoc R, Belviranli M. Serum levels of calcium, selenium, magnesium, phosphorus, chromium, copper and iron--their relation to zinc in rats with induced hypothyroidism. *Acta Clin Croat.* 2013 Jun;52(2):151-6.

17. Unal AD, Tarcin O, Parildar H, Cigerli O, Eroglu H, Demirag NG. Vitamin D deficiency is related to thyroid antibodies in autoimmune thyroiditis. *Cent Eur J Immunol*. 2014; 39(4): 493–497 . doi: 10.5114/ceji.2014.47735
18. Shin DY, Kim KJ, Kim D, Hwang S, Lee EJ. Low serum vitamin D is associated with anti-thyroid peroxidase antibody in autoimmune thyroiditis. *Yonsei Med J*. 2014 Mar;55(2):476-81. doi: 10.3349/ymj.2014.55.2.476.
19. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007 Jul 19;357(3):266-81
20. Chailurkit Lo, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. High vitamin D status in younger individuals is associated with low circulating thyrotropin. *Thyroid*. 2013 Jan;23(1):25-30. doi: 10.1089/thy.2012.0001
21. Bozkurt NC, Karbek B, Ucan B, Sahin M, Cakal E, Ozbek M, et al. The association between severity of vitamin D deficiency and Hashimoto's thyroiditis. *Endocr Pract*. 2013 May-Jun;19(3):479-84. doi: 10.4158/EP12376.OR
22. Idiculla J, Prabhu P, Pradeep R, Khadilkar K, Kannan S. Vitamin D and primary hypothyroidism: Is there an association? *Thyroid Research and Practice*. 2018;15(1):34-37.
23. Friedman TC. Vitamin D deficiency and thyroid disease. <http://www.goodhormonehealth.com/VitaminD.pdf>
24. Yasuda T, Okamoto Y, Hamada N, Miyashita K, Takahara M, Sakamoto F, et al. Serum vitamin D levels are decreased and associated with thyroid volume in female patients with newly onset Graves' disease. *Endocrine*. 2012 Dec; 42(3): 739–741. doi: 10.1007/s12020-012-9679-y
25. Namakin K, Miri M, Malekaneh M, Zardast M. Evaluation serum Zinc in 6 years old children in Birjand city. *The Horizon of Medical Sciences*. 2007;12(4):45-49.
26. Yousofvand N, Shirzadi Behfar M, Yavari F, Dezfoolnezhad S, Kaboodi R. Effect of hypothyroidism induced by Propiltiouracil (PTU) on Serum levels of Copper and Zinc in Rat. *Iranian Journal of Biology*. 2010;23(6):900-8.
27. De Vries LS, Heckmatt JZ, Burrin JM, Dubowitz LM, Dubowitz V. Low serum thyroxine concentrations and neural maturation in preterm infants. *Arch Dis Child*. 1986 Sep;61(9):862-6
28. Dolev E, Deuster PA, Solomon B, Trostmann UH, Wartofsky L, Burman KD. Alterations in magnesium and zinc metabolism in thyroid disease. *Metabolism*. 1988 Jan;37(1):61-7.
29. Chen SM, Kuo CD, Ho LT, Liao JF. Effect of hypothyroidism on intestinal zinc absorption and renal zinc disposal in five-sixths nephrectomized rats. *Jpn J Physiol*. 2005 Aug;55(4):211-9

Original Article

Comparison of prevalence of vitamin D and Zinc deficiency in patients with hypothyroidism and healthy subjects

Received: 23/08/2018 - Accepted: 06/11/2018

Monireh Ahmadi Hosseini¹
Foroogh Salehi²
Mohammad Ali Yaghoobi^{3*}

¹ Medical Student, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

² Assistant professor of endocrinology, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

³ Metabolic Syndrome Research Center; Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

* Ghaem hospital, Mashhad, Iran

Tel: 09021014341

Email: yaghoobima@mums.ac.ir

Abstract

Introduction: There is no definitive finding about the association between vitamin D deficiency and autoimmune hypothyroidism. On the other hand, there is evidence that trace elements such as zinc undergo changes in the presence of hypothyroidism. This study was aimed to compare the prevalence of vitamin D and zinc deficiency in patients with hypothyroidism and healthy people in Birjand in the winter of 2016.

Materials and Methods: In this case control study, 50 hypothyroid patients referred to endocrinology clinic of Vali-e-Asr Hospital in Birjand and 50 healthy subjects were selected from the general population. The two groups were matched in terms of age, gender and body mass index. After obtaining informed consent, blood samples received from participants and sent to laboratory for Vitamin D, Ca, Zinc, TSH and Anti TPO measurement. Data were analyzed by SPSS version 19 with the help of Chi-square, independent T test, Mann Whitney test, Pearson and Spearman Correlation tests and logistic regression test. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Overall 88% of patients and 68% of healthy subjects suffered from vitamin D deficiency ($P = 0.016$). 16% of the case group and 4% of the control group suffered from zinc deficiency ($P = 0.046$). In the case group, TSH was inversely and significantly associated with vitamin D ($r = -0.530$, $P < 0.001$) and calcium ($r = -0.551$, $P < 0.001$) and correlated directly and significantly with Anti TPO ($r = 0.628$, $P < 0.001$). Also Anti TPO was inversely and significantly correlated with vitamin D ($r = -0.286$, $P = 0.44$).

Conclusion: The results of this study showed that the prevalence of vitamin D and zinc deficiency in patients with hypothyroidism is significantly higher than the normal people. It is recommended that people with hypothyroidism be monitored for vitamin D and zinc deficiency.

Key words

Vitamin D, Zinc, autoimmune hypothyroidism

Acknowledgement: There is no conflict of interest.