پوزش :

ضمن پوزش از استاد گرامی ،جناب آقای دکتر گل‌محمدی و همکارانشان و خوانندگان عزیز مجله درباره اشتباهات چاپ مقاله ایشان تحت عنوان " بررسی ید ادرار ۲۴ ساعته در مبتلایان به گواتر " که درمجله "سال دوم - شماره پنجم و ششم - زمستان ۷۲ و بهار ۷۳ " به چاپ رسید پس از تصحیح مجدداً مقاله ایشان در این شماره چاپ شده است .

بررسی ید ادرار ۲۴ ساعته در مبتلایان به گواتر

دکتر تقی گل‌محمدی - دکتر منوچهر نخجوانی - دکتر ناصر ملک‌نیا و هاجر سلطانی

خلاصه :

طی یک بررسی سلکتیو (Selective) روی بیماران مبتلا به گواترهای مولتی‌ندولر و ساده در سال ۶۷-۱۳۶۶ در مجتمع بیمارستانی ولی‌عصر وابسته به بیمارستان امام خمینی تهران معین شد که میزان ید ادرار ۲۴ ساعته آنان بین ۹۹-۶ میکروگرم و بطور متوسط ۴۸/۴ بود. حداکثر شیوع بیماری در سنین ۳۰-۱۵ سالگی و حداکثر شیوع جنسی آن در زنان بویژه در دوران بلوغ و جوانی مشاهده شد .(۸۲٪)
با توجه به قرار گرفتن ایران در کمربند جهانی کمبود ید و پائین بودن میزان ید ادرار ۲۴ ساعته بیماران و شیوع بیماری گواتر در جوانان لزوم پیشگیری بروز بیماری با دست یازیدن به روش‌های مختلف و تشخیص و درمان زودرس بیماران مبتلا به منظور کاهش عوارض اجتماعی ، اقتصادی و درمانی آنها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است .

مقدمه :

امراض غدد مترشحه داخلی **Endocrine** خصوصاً غده تیروئید غالباً مشکلات تشخیصی و درمانی قابل ملاحظه‌ای را برای پزشک و بیماران مبتلا به وجود می‌آورد که با دانستن فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی آنها و استفاده از عوامل پاراکلینیکی مناسب در اکثر موارد می‌توان به تشخیص و درمان صحیح دست یافت .

طبق آمار در آمریکا متداولترین اختلالات تیروئید گواترهای مولتی‌ندولر هستند که حداقل ۵٪ مردم ساکن در آمریکا دچار این بیماری هستند و نسبت ابتلا زنان به مردان $\frac{۷}{۱}$ است تعداد مبتلایان به گواتر ساده در جهان در اثر کمبود ید بیش از ۲۵۰-۲۰۰ میلیون نفر می‌باشد .

از آنجائی‌که گواتر غالباً در مناطق کوهستانی است لذا ایران نیز در کمربند جهانی کمبود ید قرار دارد متأسفانه آمار دقیق و مدونی در مورد بیماریهای آندوکرین در ایران وجود ندارد ؛ ولی آنچه مسلم است بیماریهای تیروئید و دیابت شایعترین آنهاست، بطوری‌که طبق یک برآورد از میان بیماران مراجعه کننده مبتلا به امراض تیروئید ۴۴٪ و از کل مراجعین بخش غدد ۲۸٪ مبتلا به گواتر ساده منتشر بوده‌اند و پرکاری تیروئید و ندولهای سرد از نظر شیوع در درجات بعدی قرار داشتند .

با توجه به کثرت مراجعین امراض تیروئید به بخش غدد بیمارستان امام که حدود ۷۰٪-۶۰٪ آنان را تشکیل می‌داد ، بر آن شدیم که مطالعه‌ای در این رابطه داشته باشیم که اندازه‌گیری ید ادرار ۲۴ ساعته بیماران تیروئیدی و کراتینین ادرار یکی از بهترین روشهای پاراکلینیکی است که توسط سازمان بهداشت جهانی **(WHO)** برای بررسی گواتر در مناطق کمبود ید پیشنهاد شده و طبق آزمایشاتی مشخص نموده که در این مناطق میزان ید ادرار ۲۴ ساعته از ۵۰ میکروگرم بازای هرگرم کراتینین کمتر است که ما نیز آن را در ایران انجام دادیم .

هدف طرح :

هدف طرح مقایسه معیارهای موجود جهانی در رابطه با گواتر در ایران برای پاسخگویی به سئوالات زیر بود :

۱- میزان ید ادرار ۲۴ ساعته در مبتلایان چقدر است ؟

۲- نسبت ابتلا به گواتر در مردان و زنان در ایران چگونه است ؟

۳- در چه سنی بیماری شیوع بیشتری دارد ؟

۴- طرق پیشگیری از بروز بیماری چیست ؟

۵- بهترین روش پیشگیری و درمان کدام است ؟

انواع گواتر :

I- هیپوتیروئیدیسم : در اثر تولید ناکافی **T3**و**T4** بدنبال ناتوانی یا تخریب یا برداشت تیروئید و افزایش ترشح **TSH** (اولیه) یا نارسائی هیپوتالاموس یا هیپوفیز (ثانویه) .
II- هیپرتیروئیدیسم یا تیروتوکسیکوز : ناشی از زیادی کار غده تیروئید در اثر افزایش ترشح **TSH**(ثانویه) و تولید بیش از حد هورمون توسط خود غده بدون کنترل **TSH**((گراوز(**ISI=Graves**)).
III- گواتر درستکار (**Euthyroid**): در اثر گواتر غیر سمی منتشر ، گره‌ای ، تومورها ، تیروئیدیت یا ناهنجاریهای مادرزادی میباشد ؛ که علائم پرکاری یا پرکاری تیروئید را ندارند که موضوع تحقیق ماست .

روشهای بررسی :

روشهای مختلفی برای اندازه‌گیری ید وجود دارد که ما اندازه‌گیری یدادرار ۲۴ ساعته افراد مورد نظر را انتخاب کرده که روش مورد پذیرش سازمان بهداشت جهانی (**WHO**) می‌باشد . بدین منظور از روش **Foss** استفاده شده که روش اصلاح و تکمیل‌شده آقایان **Salter**و **Mackay** در ۱۹۴۴ است که از سال ۱۹۶۰ از آن استفاده شده است .

اساس آزمایش :
در این روش از خاصیت کاتالیزوری ید در تسریع واکنش اکسیداسیون و احیای بین سریک ۴ ظرفیتی (Ce^{+4}) وآرسنیک ۳ ظرفیتی (As^{+3}) استفاده می‌شود که مطابق فرمول مقابل واکنش انجام و برای فراهم شدن ۲ الکترون لازم است ۲ مولکول Ce^{+4} مصرف شود تا یک مولکول As^{+3} به As^{+5} تبدیل شود.

$$2Ce^{+4} + 2I^- \longrightarrow I_2 + 2Ce^{+3}$$

$$AsO_2^- + I_2 + H_2O \longrightarrow AsO_3^- + 2I^- + 2H^+$$

$$2Ce^{+4} + AsO_2^- + H_2O \longrightarrow 2Ce^{+3} + AsO_3^- + 2H^+$$

این واکنش توسط ید در یدور (I^-,I_2,I_3^-) کاتالیز می‌شود.
Ce^{+4} باعث اکسیداسیون I^- شده آنرا تبدیل به I_2 می‌کندو این واکنش تا احیای کامل Ce^{+4}ادامه می‌یابد . (برای اطمینان بیشترباید مقدار As^{+3} بیشتر منظور شود). در ابتدای آزمایش Ce^{+3} زردرنگ است و به تدریج که به Ce^{+4} تبدیل می‌شود بیرنگ یا کمرنگ می‌شود که **OD** این تغییر رنگ را در طول موج ۴۲۰ نانومتر قرائت می‌نمائیم .

معرفها و لوازم مورد نیاز :

۱- هیدروکسید پتاسیم **KOH** ۲**M** (۱۱۲ گرم را با آب مقطر به حجم می‌رسانیم).
۲- اسید سولفوریک ۷ نرمال

۳- اسید کلریدریک ۰/۶۵ نرمال
۴- مخلوط اسید کلریدریک وسولفوریک به حجم مساوی
۵- محلول ارسنیت سدیم ۰/۰۵ نرمال (۶/۵ گرم ارسنیت سدیم به حجم می‌رسانیم)
۶- محلول سریک آمونیم سولفات ۰/۰۲۰ نرمال (۱۲/۶۵ گرم ملح سریک آمونیم سولفات + ۵۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر + ۲۳۰ml اسید سولفوریک ۷ نرمال به مدت ۵ دقیقه جوشاندن و پس از خنک شدن با آب مقطر به حجم می‌رسانیم . در شیشه رنگی در یخچال ۴ درجه ۱ ماه پایدار است).
۷- استاندارد ذخیره ید (۱۰۰mcg/ml) و استانداردهای واسطه و کار .

وسایل :

۱- کوره عقربه‌دار برای ایجاد ۸۰۰-۶۰۰ درجه حرارت .
۲- سمپلرهای ۲۰۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ میکرولیتری و سرسمپلرهای مربوطه .
۳- لوله‌های احتراق ۱۵×۱۲۵ ml از نوع پیرکس .
۴- جالوله‌ای نسوز ، گیره فلزی ، مداد کوره ، پارافین، آون ۱۱۵ درجه ، کروتومتر ، سانتریفوژ تایمردار ، آژیتاتور شیشه‌ای ، کاغذ شطرنجی ، اسپکتروفتومتر مناسب .

روش کار :

ابتدا از بیمار شرح حال مطابق فرم ضمیمه اخذ می‌شد (بیماران نباید تحت درمان باشند و حامله نباشند و قرص ضدبارداری مصرف نکرده باشند و خیلی خردسال نباشند .) سپس معاینه فیزیکی و بعد درخواست تستهای آزمایشگاهی (FTI,T4RU,T3,T4)و TRH می‌شد و همزمان از بیمار خواسته می‌شد که از ساعت معینی ادرار خود را در ظرف تمیز و مصرف‌نشده تا همان ساعت در روز بعد (۲۴ ساعت) جمع‌آوری و سریعاً به آزمایشگاه تحویل نماید ابتدا حجم آن اندازه‌گیری و سپس در ۴ لوله آزمایش (۲ لوله برای اندازه‌گیری ید ، ۱ لوله برای کراتینین و یک لوله برای پروتئین ادرار)لوله‌های مربوط به کراتینین و پروتئین همان روز به آزمایشگاه داده می‌شد و ۲ لوله دیگر در فریزر ۲۰- قرار داده می‌شد تا به تعدادکافی برسد . بیماران مورد مطالعه ۴۹ نفر بود .

روش آزمایش :

ابتدا ۲ لوله برای نمونه و یک لوله برای بلانک با مداد کوره برای هر نمونه علامت‌گذاری می‌شد . سپس ۱ میلی‌لیتر پتاس ۲ نرمال اضافه و کاملاً مخلوط و سپس به مدت ۱ شب تا صبح در آون ۱۱۵ درجه قرار می‌دهیم تا کاملاً خشک شود . سپس آنها

را در جالوله‌ای مخصوص کوره قرار داده و در کوره میگذاریم و درش را می‌بندیم و درجه آن را طوری تنظیم می‌نمائیم که در عرض ۳۵-۳۰ دقیقه به ۶۰۰ درجه سانتی‌گراد برسد. از زمانی که به ۶۰۰ درجه رسید زمان را یادداشت و در دقایق ۵، ۲۰و ۴۰ درب کوره به مدت ۲۰-۱۵ ثانیه باز تا اکسیژن کافی برای احتراق کامل تأمین شود . درجه کوره در طول احتراق (۱ ساعت) نباید از ۶۰۰+۱۰ بیشتر شود .

پس از یکساعت کوره را خاموش و پس از سرد شدن لوله‌ها را خارج و با پارافین بسته‌و در دسیکاتور قرار می‌دهیم . پس از احتراق همه نمونه‌ها ، محتوی لوله‌ها را در ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل و سپس به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۲۰۰۰-۱۵۰۰ سانتریفوژ می‌نمائیم و سپس ۴ میلی‌لیتر از محلول روئی (صاف شده) را در لوله دیگری که قبلاً با همان شماره و تعداد آماده کرده‌ایم می‌ریزیم و به هر کدام ۰/۵ میلی‌لیتر محلول **As+3** افزوده خوب مخلوط می‌کنیم . سپس ۱ میلی‌لیتر از مخلوط اسید سولفوریک -کلریدریک به هر لوله ریخته خوب مخلوط می‌کنیم . لوله‌ها را به مدت ۱۰ دقیقه در بن‌ماری ۳۷ قرار داده و همزمان مقدار کافی از محلول سریک را هم در لوله‌ای در بن‌ماری می‌گذاریم .

سپس به فاصله زمانی ۱ دقیقه و به ترتیب به هر کدام از لوله‌ها ۱ میلی‌لیتر از محلول **Ce+4** افزوده و خوب مخلوط می‌نمائیم و مجدداً در بن‌ماری قرار می‌دهیم . از اولین لوله وقت را یادداشت و در رأس ۲۰ دقیقه در طول موج ۴۲۰ نانومتر به ترتیب نمونه‌ها را بر علیه بلانک آب مقطر قرائت می‌کنیم . و مقادیر ترانس میتانس (**Transmitance**) هر دو لوله مربوطه به **t** هر نمونه را یادداشت و میانگین می‌گیریم و **T** بلانک را نیز یادداشت می‌نمائیم سپس مقدار آبسو ربانس (**Absorbance**) آنها را از جدول مربوطه استخراج و در عدد ۱۰۰۰۰ ضرب می‌نمائیم . مقدار آبسوربانس (**OD**) تک‌تک میانگین نمونه‌ها را از **OD** بلانک کسر و مقادیر بدست آمده را روی کاغذ شطرنجی روی منحنی ثبت می‌نمائیم (هر خانه کوچک عمودی معرف ۰/۱۲۵**mcg** ید و هر خانه کوچک افقی نشان‌دهنده ۵۰ واحد **OD** می‌باشد .) و ید موجود در هرنمونه را بدست می‌آوریم . این مقدار نشان‌دهنده ید موجود در ۰/۴ میلی‌لیتر ادرار است . که برای محاسبه مقدار آن در ۱۰۰ میلی‌لیتر ادرار باید عدد بدست‌آمده را در ۲۵۰ ضرب نمود و سپس مقدار ید در ۱۰۰ میلی‌لیتر ادرار را در حجم ادرار ۲۴ ساعته ضرب و در ۱۰۰ تقسیم مینمائیم تا مقدار ید ادرار ۲۴ ساعته آنها بدست آید .

برای اطمینان بیشتر از کار کلیه ، کراتینین ادرار را نیز اندازه‌گیری می‌نمایند .مقدار ید ادرار ۲۴ ساعته افراد با این روش ۴۹/۸۵

میکروگرم در ۲۴ ساعت بود لازم به توضیح است که برای بررسی عمل تیروئید و محورهای مربوطه تست **TRH** نیز انجام شد که نتایج حاصله قابل توجه بوده است .

بحث و نتیجه‌گیری :

اطلاعات بدست‌آمده از این مطالعه نشان می‌دهد که ایران نیز در کمربند جهانی کمبود ید قرار دارد و میزان ید دفع شده از طریق ادرار در ۲۴ ساعت بین ۹۹-۶ میکروگرم و بطور متوسط ۴۸/۴ میکروگرم است ،در توزیع سنی - جنسی بیماران نشان داده شده که حداکثر شیوع در گروه سنی ۳۰-۱۵ سالگی می‌باشد . و از نظر جنسی مطالعه نشان می‌دهد که بیشترین شیوع گواتر در زنان به ویژه در دوران بلوغ و نوجوانی و معادل حدود ۸۲٪ می‌باشد با توجه به فاکتورهای فوق‌الذکر و نتایج مثبت اقدامات پیشگیری که در آمریکا و کانادا بمنظور کاستن از تعداد مبتلایان بکار رفته و منجر به افزایش بازده اقتصادی گروههای درگیر گردیده و از بار درمانی و بیمارستانی کشور نیز بطور چشمگیری کاسته است لزوم انجام اقدامات پیشگیری از شیوع بیماری ضروری بنظر می‌رسد .

پیشنهادات :

چون بروز گواتر در اثر کمبود ید در خاک ، آب و مواد غذایی در مردم اکثر مناطق مرتفع و شیب‌دار شایع است . انجام اقدامات زیر درصد زیادی از بیماران را کاهش خواهد داد :

۱- استفاده از کودهای مکمل یددار در زمین‌های کشاورزی شیبدار .

۲- احداث سدهای بزرگ در کنار دریاها به منظور استفاده از آب دریاها برای آبیاری کشتزارها .

۳- توسعه ، ترویج تولید و مصرف بیشتر فرآورده‌های غذایی دریایی .

۴- محدود نمودن کشت گیاهان تیره براسیکا مانند کلم و شلغم (گواتروژن) و مصرف کودهای مضر .

۵- تسطیح مراتع و کشتزارها و یا پلکانی نمودن زمینهای شیب‌دار به منظور جلوگیری از شسته‌شدن زمینهای کشاورزی از ید .

۶- اجباری نمودن افزودن نمکهای یددار به فرآورده‌های کنسروی و نان مصرفی مردم یا تزریق محلولهای روغنی یددار.

۷- سرانجام درمان انفرادی مبتلایان به گواتر که از مرحله پیشگیری عبور نموده‌اند .

REFRENCES :

1-O.P.Foss:L.V.Hankes and D.D.Slyke,A Study of the Alkaline Ashing Method for Determination of Protein Bound Iodine in Serum . Clin.Clim Acta 5 pp 301-26,1960

.

2-A.Imami et al .Goiter in Iran .American J.Clin .Nutr .Vol ,22,No12,pp 1584-8,Dec,1969.

3-Calculation of Daily Elemination of Iodine on the Basis of Iodine Creatinine Ratio in urine Sample,Folica Endocrinol.(Roma) 23:pp 593-601 oct,1970(It al).

4-Mariana Mantel .Improved Method for the Determination of Iodine in Urine.Clin.Chem .Acta.33:pp 39-44,1971.

5-R.McG.Harden and C.H Bastomsky,Measurment of Idoine Concentration in Biological Material.Clin.Chem.Vol.17.N.10,pp 1020-1022,1971.

6-Heerspink W.et al .The Use of the Ceric Arsenious Acide Reaction for the Determination of Small Amountsof Iodine or Clin Chem.Acta,39:pp 327-38 jul 1972.

Philip J.Garry et al .Auttomated Mutomated Measurement of Urinary Iodine .ClinChem.19(9),pp 950-3,1973.

8-Biotcky A.J. et al .Determination of Iodine by Neutron Activation Analysiss Application of the Szilard Chalmers Effect.Anal.chem 46:pp 838-42 jun,1974.

9-Halvorsen Ao et al.Iodine Exceretion in 24h Urine.Tidsskr Nor laege foren 94:pp 987-90,30 May 74(Swe).

10-Letter :Urinary Exceretion on Idoine in a Norweginan Population 1971-72.Clossk Tidsskr Nor Laegenforen 94(23):pp 1412-1420.Aug.1974(Nor.).

11-Hirano S. et al A New Method for Determination of Iodine Ionin SeaWater Radiosootopes,Mar,32(3):pp 125-6,1983.

12-Sunyx chung Huay U Famgih Suehtsa.Determination of Trace Iodine in the Urine Chih,18(5):pp 304-5,Sep 1984(Chi).

13-Smith and Thier,The Biological Principals of Desease (pathophsiology) 2th Edition,1985.

14-Yabu Y et al ,Measurmentof Iodine in Urine Using the Iodine selective Ion Electrode.Endocrnol.JPN 33(6);pp 905-11 Dec,1993.

15-Achevalier,A. et al .A New Metode of Iodine Overloaded Estimation of the Urines of a simple Urination,Pathologic Biologic . Vol 35,No,9:pp 1223-9 Nov,1987.

16-Chanoine JB et al .Iodine Contaminarion of Urine Samples by TST Strip.Chin Chem.33(10):pp 1935,Oct,1987.