

بررسی ید ادرار ۲۴ ساعته در مبتلایان به گواتر

دکتر نفی گل محمدی - دکتر منوچهر نخجوانی - دکتر ناصر ملک‌نیا و هاجر سلطانی

خلاصه:

طی یک بررسی سلیکتیو (Selective) روی بیمار مبتلا به گواترهای مولتی ندولر و ساده در سال ۶۶-۶۷ در مجتمع بیمارستانی ولی عصر وابسته به بیمارستان امام خمینی تهران معین شد که میزان ید ادرار ۲۴ ساعته آنان بین ۶-۹۹ میکروگرم و بطور متوسط ۴۸/۴ بود. حداکثر شیوع بیماری در سنین ۱۵-۳۰ سالگی و حداکثر شیوع جنسی آن در زنان بویژه در دوران بلوغ و جوانی مشاهده شد. (۸۲٪) با توجه به قرار داشتن 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.

مألفانه آمار دقیق و مدونی در مورد بیماریهای آندوکراین در ایران وجود ندارد ولی آنچه مسلم است بیماریهای تیروئید و دیابت شایعترین آنهاست بطوریکه طبق یک برآورد از میان بیماران مراجعه‌کننده 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

غدد مترشحه داخلی Endocrine خصوصاً غده تیروئید غالباً مشکلات تشخیصی و درمانی قابل‌توجهی را برای پزشک و بیمار به وجود می‌آورد دانستن فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی آنها و از عوامل پاراکلینیکی مناسب در اکثر موارد ن به تشخیص و درمان صحیح دست یافت. مار در آمریکا متداولترین اختلالات تیروئید های مولتی ندولر است که حداقل ۵٪ مردم در آمریکا دچار این بیماری هستند و نسبت زنان به مردان ۱ است تعداد مبتلایان به گواتر در جهان در اثر کمبود ید بیش از ۲۵۰-۲۵۰ نفر می‌باشد.

نی که گواتر غالباً در مناطق کوهستانی است ن نیز در کمربند جهانی کمبود ید قرار دارد

کمبود ید پیشنهاد شده و طبق آزمایشاتی مشخص نموده که در این مناطق میزان ید ادرار ۲۴ ساعته از ۵۰ میکروگرم بازای هر گرم 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:

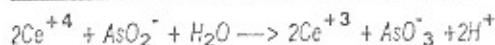
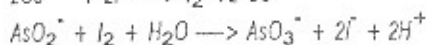
- I- هیپرتیروئیدیسم: در اثر تولید ناکافی T_3 و T_4 بدنال ناتوانی یا تخریب یا برداشت تیروئید و افزایش ترشح TSH (اولیه) یا نارسائی هیپوتالاموس یا هیپوفیز (ثانویه)
- II- هیپرتیروئیدیسم یا تیروئیتوکسیکوز: ناشی از زیسادی کار غده تیروئید در اثر افزایش ترشح TSH (ثانویه) و تولید بیش از حد هورمون توسط خود غده بدون کنترل TSH (گراوز Graves) $SI=Graves$.
- III- گواتر درشت‌کار (Euthyroid): در اثر گواتر غیر رسمی منتشر، زکده‌ای، 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 ید ادرار 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 تکمیل شده آقایان Mackay و Salter در ۱۹۹۴ 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 سرب ۴ ظرفیتی Ce^{+4} و آرسنیک 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 تک مولکول As^{+3} به As^{+5} تبدیل شود.



این واکنش توسط ید در در یدور (I_2-I_2/I^-) کاتالیزور می‌شود.

Ce^{+4} باعث اکسیداسیون I^- شده آنرا تبدیل به I_2 تبدیل می‌کند و این واکنش تا احیای کامل ادامه کمی Ce^{+4} می‌باید. (برای اطمینان بیشتر باید مقدار As^{+4} بیشتر منظور شود). در ابتدای آزمایش Ce^{+4} زرد رنگ است و به تدریج که به Ce^{+3} تبدیل می‌شود بیرنگ یا کم‌رنگ می‌شود که OD این تغییر رنگ را در طول موج ۴۲۰ نانومتر قرائت می‌نمایم.

معرفها و لوازم مورد نیاز:

- ۱- هیدروکسید پتاسیم ۲M (۱۱۲ گرم KOH را با آب مقطر به حجم می‌رسانیم).
- ۲- اسید سولفوریک ۷ نرمال
- ۳- اسید کلریدریک ۰/۶۵ نرمال
- ۴- مخلوط اسید کلریدریک و سولفوریک به حجم مساوی
- ۵- محلول ارسنیت سدیم ۰/۰۵ نرمال (۶/۵ گرم ارسنیت سدیم به حجم می‌رسانیم)
- ۶- محلول سربیک آمونیم سولفات ۰/۲۰ نرمال (۱۲/۶۵ گرم ملح سربیک آمونیم سولفات + ۵۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر + ۲۳ ml اسید سولفوریک ۷ نرمال به مدت ۵ دقیقه جوشاندن و پس از خنک شدن با آب مقطر به حجم می‌رسانیم. در شبیه رنگی در یخچال ۴ درجه ۱ ماه پایدار است).

تأیید ذخیره ید (100 mcg/ml) و استانداردهای و کار.

۱. ره عقربه دار برای ایجاد ۶۰۰-۸۰۰ درجه
۲. محلولهای ۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۰۰ میکرولیتری و پلرهای مربوطه.
۳. لوله های احتراق $15 \times 125 \text{ ml}$ از نوع پیرکس.
۴. لوله های نسوز، گیره فلزی، مداد کوره، م، آون ۱۱۵ درجه، کرومومتر، سانتیفریژ، ار، آزیاتور شیشه ای، کاغذ شطرنجی، روتومتر مناسب.

نار:

۱. بیمار شرح حال مطابق فرم ضمیمه اخذ (بیماران نباید تحت درمان باشند و حامله و قرص ضدبارداری مصرف نکرده باشند و خردسال نباشند). سپس معاینه فیزیکی و بعد درخواست تستهای آزمایشگاهی (FTI, T4RU, TRH) می شد و همزمان از بیمار نه می شد که از ساعت معینی ادرار خود را در تمیز و مصرف نشده تا همان ساعت در روز ۲۱ (ساعت) جمع آوری و سریعاً به آزمایشگاه نمونه ابتدا حجم آن اندازه گیری و سپس در آزمایش (۲ لوله برای اندازه گیری ید، ۱ لوله ترانزیت و پروتئین همان روز به آزمایشگاه می شد و ۲ لوله دیگر در فریژر ۲۰ قرار داده تا به تعداد بیماران مورد مطالعه ۴۹ نفر بود.

آزمایش:

۱. لوله برای نمونه و یک لوله برای بلانک با نوره برای هر نمونه علامت گذاری می شد. ۱ میلی لیتر پتاس ۲ نرمال اضافه می کنیم. مخلوط و سپس به مدت ۱ شب تا صبح در ۱۱ درجه قرار می دهیم تا کاملاً خشک شود. آنها را در جالوله ای مخصوص کوره قرار داده نوره میگذاریم و درش را می بندیم و درجه آن را تنظیم می نمائیم که در عرض ۳۰-۳۵ به ۶۰۰ درجه سانتیگراد برسد. از زمانی که به

۶۰۰ درجه رسید زمان را یادداشت و در دقایق ۵، ۲۰ و ۴۰ درب کوره به مدت ۱۵-۲۰ 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 یک ساعت کوره را خاموش و پس از سرد شدن لوله ها را خارج و با پارافیلیم بسته و در دیسکاتور قرار می دهیم. پس از احتراق همه نمونه ها، محتوی لوله ها را در ۱۰ میلی لیتر آب مقطر حل و سپس به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۵۰۰-۲۰۰۰ سانتیفریژ می نمائیم و سپس ۴ میلی لیتر از محلول روئی (صاف شده) را در لوله دیگری که قبلاً با همان شماره و تعداد آماده کرده ایم می ریزیم و به هر کدام ۰/۵ میلی لیتر محلول $\text{As}+3$ افزوده خوب مخلوط می کنیم. سپس ۱ میلی لیتر از مخلوط اسید سولفوریک-کلریدریک به هر لوله ریخته خوب مخلوط می کنیم. لوله ها را به مدت ۱۰ دقیقه در بن ماری ۳۷ قرار داده و همزمان مقدار کافی از محلول سربیک را هم در لوله ای در بن کاری می گذاریم.

پس به فاصله زمانی ۱ دقیقه و به ترتیب به هر کدام از لوله ها ۱ میلی لیتر از محلول $\text{Ce}+4$ افزوده و خوب مخلوط می نمائیم و مجدداً در بن ماری قرار می دهیم. از اولین لوله وقت را یادداشت و در رأس ۲۰ دقیقه در طول موج ۴۲۰ نانومتر به ترتیب نمونه ها را بر علیه بلانک آب مقطر قرائت می کنیم. و مقادیر ترانس میتانس (Transmittance) هر دو لوله مربوطه به ۲ هر نمونه را یادداشت و میانگین می گیریم و آبلانک را نیز یادداشت می نمائیم سپس مقدار آبسوربانس (Absorbance) آنها را از جدول مربوطه استخراج و در عدد ۱۰۰۰۰ ضرب می نمائیم. مقدار آبسوربانس (OD) تک تک میانگین نمونه ها را از OD بلانک کسر و مقادیر بدست آمده را روی کاغذ شطرنجی روی منحنی ثبت می نمائیم (هر خانه کوچک عمودی معرف 0.125 mcg ید و هر خانه کوچک افقی نشان دهنده ۰/۵ واحد OD می باشد). و ید موجود در هر نمونه را بدست می آوریم. این مقدار نشان دهنده ید موجود در ۰/۴ میلی لیتر ادرار است. که برای محاسبه مقدار آن در ۱۰۰ میلی لیتر ادرار باید عدد بدست آمده را در

بیمارستانی کشور نیز بطور چشمگیری کاهش است
لذا انجام اقدامات پیشگیری از شیوع بیماری
ضروری بنظر می‌رسد.

پیشنهادهای:

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 و تسویح 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 شسته شدن
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.

۲۵۰ ضرب نمود و سپس مقدار ید در ۱۰۰
میلی لیتر 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
اندازه گیری 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 نتیجه گیری:

اطلاعات بدست آمده 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
۶-۹۹ میکروگرم و بطور متوسط ۴۸/۴ میکروگرم
است، توزیع سنی - جنسی بیماران در نشان داده
شده که حداکثر شیوع در گروه سنی ۱۵-۳۰ 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 فوق الذکر 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

REFERENCES :

- 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.Clin 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-Calculatlon of Daily Elimination of Iodine on the Basis of Iodine Creatinine Rate in urine Sample,Folice Endocrinol.(Roma) 23 pp 593-601.oct,1970[et al].
- 4-Mariana Mantel .Improved Method for the Deteerminion of Iodine in Urine Clin.Chem .Acta 33 pp 39-44,1971.
- 5-R.McG.Harden and C.H.Bastomsky,Measurment of Idoine Concentrabon 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 Compounds.Clin Chem.Acta,39,pp 327-38 jul 1972.
- Philip J.Garry et al .Automated Mutomated Measurement of Urinary Iodine .ClinChem.19(9),pp 950-3,1973.

- 8-Blotcky A.J. et al .Determination of Iodine by Neutron Activation Analysis Application of the Szilard C. Effect *Anal.chem.* 49 pp 838-42 Jun, 1974.
- 9-Halvorsen Aa et al. Iodine Excretion in 24h Urine. *Tidsskr Nor læge foren* 94 pp 987-90, 30 May 74 (Swe).
- 10-Letter :Urinary Excretion on Iodine in a Norwegian Population 1971-72. *Clinisk Tidsskr Nor Lægeforen* 94: 1412-1420 Aug. 1974 (Nor.).
- 11-Mirano S. et al A New Method for Determination of Iodine Ion in Sea Water Radiosotopes, *Mar*, 32(3) pp 125-6, 1995
- 12-Sunyx chung Huay U Famgih Suehtsa. Determination of Trace Iodine in the Urine *Chih*, 18(5) pp 304-5, Sep 1984 (Ch).
- 13-Smith and Thier, *The Biological Principles of Disease (pathophysiology)* 2th Edition, 1985.
- 14-Yabu Y et al ,Measurment of Iodine in Urine Using the Iodine selective Ion Electrode *Endocrinol JPN* 33(6) pp Dec, 1993.
- 15-Achevallier, A. et al A New Methode of Iodine Overloaded Estimation of the Urines of a simple Urination, *Pathologic E* . Vol 35, No, 9 pp 1223-9 Nov, 1997.
- 16-Chandine JB et al Iodine Contamination of Urine Sampes by TST Strip *Chin Chem* 33(10) pp 1935, Oct, 1987.