

## قاعدگی غیرطبیعی والگوی آن در بیماران تیروئیدی بیمارستان امام (شش ماهه اول ۱۳۷۸)

دکتر صدیقه برنا (استادیار)\*، دکتر جواد بهجتی اردکانی (استادیار)\*، دکتر زینت قنبری (استادیار)، دکتر طاهره واقفی، دکتر نفیسه قدر دوست

نجیبی

\* بیمارستان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

**مقدمه:** بیماری‌های تیروئید از بیماری‌های اندوکراین شایع دنیای بوده که زنان را ده برابر بیشتر از مردان گرفتار می‌سازد. اختلالات قاعدگی و باروری از علائم شایع بیماری تیروئید در زنان می‌باشد در چنین مواردی بررسی بیماران از نظر تیروئید، راه کوتاه و آسانی برای تشخیص سریع و درمان قطعی بیماران مبتلا به اختلال قاعدگی می‌باشد.

**مواد و روشها:** در یک مطالعه مقطعی ۳۲۵ بیمار تیروئیدی مورد بررسی قرار گرفتند این بیماران از طریق حضور در درمانگاه غدد بیمارستان امام خمینی در نیمه اول سال ۱۳۷۸ با معاینه و مصاحبه گزینش شده و مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** شیوع و الگوی اختلال قاعدگی در این بیماران مشخص گردید. ۵۵/۸ درصد افراد هیپرتیروئید و ۵۱/۳ درصد افراد هیپوتیروئید الگوی قاعدگی طبیعی داشتند. ۴۴/۲ درصد افراد هیپرتیروئید اختلال قاعدگی داشتند که الگوی آن بیشتر بصورت الیگومنوره بود و ۴۸/۷ درصد افراد هیپوتیروئید اختلال قاعدگی داشتند که الگوی آن بیشتر بصورت پلی منوره- اولیگومنوره و منورازی بود.

**نتیجه گیری و توصیه‌ها:** بنظر می‌رسد که در کشور ما نیز اختلال قاعدگی از شایعترین علائم بیماری تیروئید باشد و غربالگری بیماری‌های تیروئیدی راه حلی آسان و کم خرج در کمک به این افراد باشد. با توجه به اینکه بیماری‌های تیروئیدی در کشور ما شایع است، این مساله لزوم اندازه گیری هورمونهای تیروئید و TSH را در قدم اول برخورد با یک بیمار دچار اختلال قاعدگی مطرح می‌سازد اگرچه برای آنکه این لزوم قطعی شود، لازم است یک بررسی بروی بیماران دچار اختلال قاعدگی انجام گیرد و میزان بیماری تیروئیدی در آنها تعیین شود.

### مقدمه

بیماریهای تیروئیدی، از بیماری‌های شایع اندوکراین در دنیا محسوب می‌شود. شیوع آن در جمعیت بالغ به ۵ درصد می‌رسد که احتمالاً در ایران بسیار شایعتر است. زنان ده برابر بیشتر از مردان در معرض ابتلا به این بیماری‌ها هستند بطوریکه شیوع هیپوتیروئیدی در جمعیت زنان ۲ درصد و شیوع هیپرتیروئیدی نیز

تا حدود ۲ درصد جمعیت زنان می‌باشد. اختلالات قاعدگی از جمله علائم شایع بیماری تیروئیدی است و در بسیاری موارد تظاهرات اولیه آنها می‌باشد. در سالهای پیشین مطالعاتی که در کشور آمریکا انجام گرفته است، شیوع اختلال قاعدگی در بیماری تیروئیدی را تا ۵۰ درصد ذکر کرده بودند. در حالیکه مطالعات اخیر در این زمینه نشان می‌دهد که شیوع آن ۲۱/۵ درصد است که علت آن را احتمالاً تشخیص زودرس بیماریهای تیروئیدی و

**هیپرتیروئیدی:**

هیپرتیروئیدی ۲ درصد از زنان را در طول عمرشان مبتلا می‌کند و اغلب موارد آن در سنین باروری رخ می‌دهد. شایعترین علت آن بیماری گریوز (Grave's) می‌باشد. سایر علل آن عبارتند از: نئوپلازیهای خوش‌خیم تیروئید، تیروتوکسیکوز گذرا، کوریوکارسینوما مترشح TSH، آدنوماهای هیپوفیز مترشح TSH و استروماواری (۶). هیپرتیروئیدی یا تیروتوکسیکوز می‌تواند منجر به اختلالات قاعدگی و آمنوره شود (۸،۶). بیشتر افراد مبتلا به هیپرتیروئیدی تخمک‌گذار باقی می‌مانند. بنابراین ناباروری در آنها نسبت به هیپوتیروئیدی کمتر دیده می‌شود (۳،۶).

**مواد و روشها**

تحقیق حاضر مطالعه‌ای آینده نگر و مقطعی از ۳۲۵ خانم مراجعه کننده به درمانگاه غدد بیمارستان امام خمینی در ۶ ماهه اول سال ۱۳۷۸ می‌باشد افرادی وارد این مطالعه شدند که برایشان تشخیص پرکاری یا کم‌کاری توسط فوق تخصص غدد مسجل شده بود و افرادی که سن زیر ۱۸ سال و یا بالای ۴۰ سال داشتند و یا از هر گونه روش هورمونی جلوگیری از بارداری و IUD طی بیماری تیروئید استفاده می‌کردند و یا براساس معاینه زنان، اشکال ارگانیک داشته و یا شروع بیماری تیروئیدشان در ۶ ماه اول بعد از زایمان بود، از مطالعه حذف گردیدند. کلیه افرادی که در معاینه زنان ضایعه ارگانیک رحم داشتند و توسط بررسی‌های تکمیلی تشخیص مشخص می‌شد از مطالعه حذف گردیدند و در صورت عدم وجود ضایعه ارگانیک وارد مطالعه می‌شدند حجم نمونه با توجه به فرمول  $n = \frac{pqZ^2}{d^2}$  و با انتخاب  $p=0.3$  و فاصله اطمینان  $d=0.05$  محاسبه گردید، حجم نمونه ۳۲۵ تعیین شد. پس از انتخاب افراد واجد شرایط الگوی قاعدگی در آنها بر اساس فواصل بین دوره‌ها، مدت خونریزی و حجم خونریزی تعیین شد. تخمین حجم خونریزی براساس نمودار تصویری که در ضمیمه آمده است انجام گرفت.

روش جمع آوری اطلاعات و آنالیز آماری:

اطلاعات از طریق پرسشنامه و به صورت مصاحبه‌ای جمع آوری گردید. داده‌ها پس از تهیه Code Sheet و Master Sheet

درمان بموقع آن دانسته‌اند. با توجه به آندمیک بودن ایران از نظر بیماریهای تیروئیدی، لزوم بررسی الگوی اختلالات قاعدگی و شیوع آن در بیماریهای تیروئید ضروری است. بدیهی است که تعیین شیوع اختلالات قاعدگی و الگوی آن در بیماریهای تیروئیدی می‌تواند زمینه‌ای برای بررسی‌های آینده جهت کاربرد تستهای تشخیص بیماریهای تیروئیدی در برخورد اولیه با اختلالات قاعدگی باشد چرا که تشخیص و درمان اختلال قاعدگی ناشی از بیماریهای تیروئیدی آسان است و شاید از این طریق لزوم استفاده از روشهای جراحی جهت اقدامات تشخیصی و درمانی کاهش یابد.

خونریزی غیرطبیعی رحم: Abnormal Uterine Bleeding

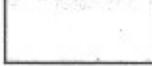
(AUB)

یک تا دو سال بعد از شروع قاعدگی، سیکلهای قاعدگی مرتب می‌شود و به صورت دوره‌های ۲۱ تا ۳۵ روزه و مدت خونریزی نیز کمتر از ۷ روز درمی‌آید. هرگونه الگوی متفاوت با الگوی فوق غیر طبیعی محسوب می‌شود (۴،۳،۲،۱) خونریزی غیرطبیعی رحم علل متعددی دارد که عبارتند از:

خونریزی ناشی از اختلال عملکرد تخمدان Dysfunctional Uterine Bleeding (DUB). و خونریزی مرتبط با حاملگی، هورمونهای اگزوزن، علل اندوکراین و علل آناتومیک، کوآگولوپاتی و سایر علل هماتولوژیک، علل عفونی نئوپلازی. از علل اندوکراین بیماریهای تیروئیدی، هیپوفیزودیابت می‌توان نام برد (۱،۳،۴).

شیوع هیپوتیروئیدی علامت‌دار در زنان ۲ درصد می‌باشد و حداقل ۵ درصد از زنان، هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال دارند. علت اصلی آن تیروئیدیت اتوایمیون (تیروئیدیت‌ها شیماتو است) با افزایش سن شیوع نوع اتوایمیون افزایش می‌یابد و در ۱۵ درصد زنان بالای ۶۵ سال دیده می‌شود (۶،۵). تظاهرات بالینی هیپوتیروئیدی شامل طیف وسیعی از علائم و نشانه‌ها از جمله خستگی، خواب آلودگی، عدم تحمل سرما، کابوس، ریزش مو، پوست خشک، یبوست، تجمع کاروتن دورپلک، سندرم تونل کارپال و اضافه شدن وزن می‌باشد که در این بین اختلال قاعدگی نیز نشانه شایعی است که اغلب به صورت منوراژی یا آمنوره دیده می‌شود (۷). همچنین بعلافت عدم تخمک‌گذاری ناباروری در آنها افزایش می‌یابد (۶) یکی دیگر از تظاهرات هیپوتیروئیدی می‌تواند تشدید علائم سندرم قبل از قاعدگی (PMS) باشد (۶).

مورد تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS قرارگرفت.

تعداد  × ۱ cc، تعداد  × ۵ cc، تعداد  × ۲۰ cc

۵۷/۶ درصد از بیماران هیپوتیروئید با الگوی قاعده‌گی غیرطبیعی به نوعی دچار کاهش میزان خونریزی بودند (بترتیب الیگومنوره، هیپومنوره، آمنوره) و ۲۷/۲ درصد افزایش خونریزی داشتند (عمدتاً پلی منوره، منوراژی و پلی هیپومنوره) ۷/۶ درصد الیگوهیپومنوره و به همین میزان موارد پلی هیپومنوره وجود داشت (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳- فراوانی انواع اختلالات قاعده‌گی در بیماران

هیپوتیروئید مورد مطالعه		
درصد	فراوانی	اختلال قاعده‌گی
۷/۶	۷	منوراژی
۱/۱	۱	منوراژی
۱/۱	۱	مونوراژی
۱/۱	۱	هیپومنوره
۱۸/۵	۱۷	هیپومنوره
۲۳/۹	۲۲	الیگومنوره
۱۱/۹	۱۱	پلی منوره
۱۵/۲	۱۴	آمنوره
۷/۶	۷	الیگوهیپومنوره
۷/۶	۷	پلی هیپومنوره
۴/۴	۴	پلی هیپومنوره
٪۱۰۰	۹۲	جمع

جدول شماره ۴- فراوانی انواع اختلالات قاعده‌گی در بیماران

هیپوتیروئید مورد مطالعه		
درصد	فراوانی	اختلال قاعده‌گی
۱۹/۳	۱۱	منوراژی
۰	۰	منوراژی
۱/۷	۱	مونوراژی
۵/۳	۳	هیپومنوره
۱/۷	۱	هیپومنوره
۲۲/۸	۱۳	الیگومنوره
۱۴	۸	پلی منوره
۸/۸	۵	آمنوره
۱۲/۴	۷	الیگوهیپومنوره
۱۴	۸	پلی هیپومنوره
۱۰۰	۵۷	جمع

## یافته‌ها

در این تحقیق ۳۲۵ بیمار تیروئیدی در طی یک نمونه‌گیری غیر تصادفی- مورد مطالعه قرارگرفتند که ۷۵/۴ درصد متأهل و ۲۴/۶ درصد مجرد بودند. بیش از ۲/۳ افراد مورد مطالعه بالای ۲۵ سال و زیر ۴۰ سال بودند (جدول ۱).

جدول شماره ۱- توزیع سنی افراد مورد مطالعه

سن به سال	فراوانی	درصد
۱۸-۲۰	۵۱	۱۵/۷
۲۱-۲۵	۵۵	۲۷
۲۶-۳۰	۶۲	۱۹
۳۱-۳۵	۶۶	۲۰/۳
۳۶-۴۰	۹۱	۲۸
جمع	۳۲۵	٪۱۰۰

از مجموع کل نمونه‌ها ۶۴ درصد هیپرتیروئید و ۳۶ درصد هیپوتیروئید بودند. ۵۵/۸ درصد از بیماران هیپرتیروئید الگوی قاعده‌گی طبیعی داشتند و ۴۴/۲ درصد الگوی قاعده‌گی غیرطبیعی داشتند. از سوی دیگر ۴۸/۷ درصد از بیماران هیپوتیروئید الگوی قاعده‌گی غیرطبیعی داشته و در مقابل ۵۱/۳ درصد از این بیماران الگوی قاعده‌گی طبیعی را ذکر نمودند (جدول ۲).

جدول شماره ۲- فراوانی قاعده‌گی غیرطبیعی در بیماران تیروئیدی مورد

بیماری تیروئیدی	مطالعه به تفکیک نوع بیماری تیروئید		جمع
	طبیعی	غیر طبیعی	
هیپرتیروئیدی	(/۵۵/۸)	(/۴۴/۲)	۲۰۸
هیپوتیروئیدی	(/۵۱/۳)	(/۴۸/۷)	۱۱۷
جمع	(/۵۳/۸)	(/۴۶/۲)	۳۲۵
	۱۷۶	۱۴۹	

(۳۶ درصد) و هیپرتیروئید (۶۴ درصد) مشابه نسبت موجود در جامعه ( $\frac{1}{2}$ ) باشد. تمامی هیپوتیروئیدها و هیپرتیروئیدهای تحت مطالعه، دچار بیماری اولیه تیروئید بودند و هیچ مورد ثانویه به ابتلای مراکز هیپوفیز یا هیپوتالاموس (انواع سترال) وجود نداشت. یک مورد از بیماران هیپوتیروئید، ناشی از مصرف لیثیم طولانی مدت در یک خاتم مبتلا به اختلال دو قطبی بود که علیرغم قطع درمان لیثیم نیاز به جایگزینی هورمون تیروئید پیدا کرده بود.

فراوانی قاعدگی غیرطبیعی در بین بیماران تعیین شد و بنظر می‌رسد که شیوع آن (در هیپوتیروئیدها ۴۸/۷ درصد و در هیپرتیروئیدها ۴۲/۲ درصد) در این مطالعه به مطالعات قدیمی که در آمریکا انجام شده نزدیکتر باشد. این مسأله می‌تواند مؤید مراجعه دیر هنگام بیماران تیروئیدی در کشور ما باشد که در مقاله ۱۹۹۷ از آمریکا نیز ذکر شده است. درصد اختلال قاعدگی در مطالعه ۱۹۹۲ در هند، از آمار مطالعه حاضر بسیار بالاتر است (۶۸/۲ درصد در هیپوتیروئیدها و ۶۴/۷ درصد در هیپرتیروئیدها).

در هیچیک از منابع موجود و نیز مطالعات ذکر شده، درصد مشخصی برای الگوهای مختلف قاعدگی غیرطبیعی در بیماران هیپر و هیپوتیروئید نیامده است ولی در همه آنها تأکید شده که اختلال شایع در هیپرتیروئیدی الیگومنوره (کاهش خونریزی) و در هیپوتیروئیدی افزایش آن (بلی منوره) می‌باشد. همچنین آمنوره و ناباروری در هر دو بیماری ذکر شده است. در طی این مطالعه نتایج نسبتاً مشابه بوده است. به این ترتیب که در بیماران هیپرتیروئید که قاعدگی غیرطبیعی داشتند، ۵۷/۶ درصد به نوعی دچار کاهش خونریزی بوده‌اند. جالب اینکه ۲۷/۲ درصد آنها بطور معکوس دچار افزایش خونریزی بوده‌اند. در افراد هیپوتیروئید مورد بررسی، با اختلال قاعدگی، ۵۴/۳ درصد افزایش خونریزی وجود داشت و ۳۳/۳ درصد آنها دچار کاهش خونریزی (عمدتاً الیگومنوره و آمنوره) بوده‌اند. بنابراین بنظر می‌رسد که از روی نوع تغییر خونریزی قاعدگی نمی‌توان تعیین کرد که آیا بیمار دچار پرکاری تیروئید می‌باشد یا کم‌کاری آن، و در واقع آنچه اهمیت بیشتری دارد، وجود نوعی اختلال در قاعدگی بیماران است.

هر دو بیماری کم‌کاری و پرکاری تیروئید می‌توانند باعث ناباروری شوند. در بین ۲۴۵ نمونه از ۳۲۵ نفر که متأهل بودند تنها

از بین ۵۷ بیمار هیپوتیروئید با اختلال قاعدگی ۵۴/۳ درصد از بیماران هیپوتیروئید با الگوی قاعدگی غیرطبیعی به نوعی افزایش میزان خونریزی داشتند (عمدتاً منوراژی، بلی منوره و بلی هیپرمنوره) ۳۳/۳ درصد کاهش میزان خونریزی داشتند.

(عمدتاً الیگومنوره و آمنوره) و ۱۲/۴ درصد آنها دارای الگوی الیگوهیپرمنوره بودند (جدول ۴). لازم به ذکر است که شایعترین الگوی اختلال قاعدگی در بیماران هیپرتیروئید الیگومنوره (۲۳/۹ درصد) و سپس هیپومنوره (۱۸/۵ درصد) می‌باشد و در بیماران هیپوتیروئید شایعترین الگوی اختلال قاعدگی، الیگومنوره (۲۲/۸ درصد) و سپس منوراژی (۱۹/۳ درصد). ۸/۸ درصد از موارد هیپوتیروئید با قاعدگی غیرطبیعی دچار آمنوره بودند. ۵ مورد نازایی ثانویه در بین نمونه‌ها وجود داشت که همه آنها هیپوتیروئید بودند.

## بحث

مطالعات کمی در کشورهای مختلف در این زمینه انجام گرفته است. در مطالعه کشور هند (۱۹۹۲) که بنظر می‌رسد از نظر نژادی و جمعیتی قربانی با کشور ما داشته باشد، مطالعه‌ای به صورت مقایسه موارد با گروه کنترل سالم انجام گرفته است و در نهایت تنها درصد قاعدگی نرمال و غیرطبیعی در آنها تعیین شده. قاعدگی نرمال در افراد پوتیروئید ۵۶/۳ درصد و هیپوتیروئید ۳۱/۸ درصد و هیپرتیروئید ۳۵/۳ درصد بود. همچنین در خلاصه مقالات از آمریکا (۱۹۹۷) نیز مطالعات جدید و قدیم با هم مقایسه شده‌اند و ذکر شده که شیوع اختلال قاعدگی در مطالعات قدیمی ۵۰ درصد بوده است و در مطالعات جدید ۲۱/۵ درصد بوده است. احتمالاً تشخیص زودتر بیماران تیروئیدی در مطالعات جدیدتر علت اصلی این کاهش ارقام ذکر شده است.

در تحقیق حاضر که در بیمارستان امام خمینی (ره) انجام گرفته، تعداد ۳۲۵ نفر از خانم‌های مبتلا به بیماری تیروئید مراجعه کننده به درمانگاه غدد و کلینیک ویژه غدد بیمارستان امام خمینی (ره) که دارای مشخصات مطلوب بوده‌اند وارد مطالعه شده‌اند. موارد خروج از مطالعه بر اساس رد علل اختلال قاعدگی بوده است و سعی شده با در نظر گرفتن این معیارها اطمینان حاصل شود که اختلال قاعدگی موجود، مربوط به بیماری تیروئید است. در این مطالعه سعی شد نسبت بین نمونه‌های هیپوتیروئید

این دوران می‌باشد. در اکثر کشورها اندازه گیری TSH را هر پنج سال یکبار بعد از سی و پنج سالگی و سپس هر دو سال یکبار بعد از شصت سالگی جهت غربالگری بیماری‌های تیروئیدی انجام می‌دهند.

با توجه به نتایج بدست آمده از مطالعه فوق بنظر می‌رسد که در کشور ما نیز اختلال قاعدگی از شایعترین علائم بیماری تیروئید باشد. و از آنجاکه در حال حاضر تست غربالگری بیماری‌های تیروئیدی در زنان ایرانی بطور روتین انجام نمی‌شود به نظر می‌رسد غربالگری بیماری‌های تیروئیدی حداقل در زنانی که DUB دارند روشی آسان و کم خرج در درمان این افراد باشد. با توجه به اینکه بیماری‌های تیروئیدی در کشور ما شایع است، این مساله لزوم اندازه گیری هورمونهای تیروئید و TSH را در قدم اول برخورد با یک بیمار دچار اختلال قاعدگی مطرح می‌سازد اگرچه برای آنکه این لزوم قطعی شود، لازم است یک بررسی بر روی بیماران دچار اختلال قاعدگی انجام گیرد و میزان بیماری تیروئیدی در آنها تعیین شود. اگر نتایج حاصل از مطالعات بعدی و تکمیلی نشان دهد که در افرادی که DUB دارند بیماری تیروئید با شیوع بیشتری وجود دارد. قبل از اقدام به جراحی لزوم درمان بیماری تیروئید و DUB ناشی از آن باعث کاهش عوارض و مخارج ناشی از عمل جراحی خواهد شد.

۵ مورد نازایی ثانویه شناخته شده، وجود داشت که علت خاصی برای آن کشف نشده بود و قابل انتساب به بیماری تیروئید بود. هر ۵ مورد یادشده دچار کم‌کاری تیروئید بودند و هیچ موردی از پرکاری تیروئید در بین نمونه‌های، نابارور نبود. اگر چه بنظر می‌رسد این مطلب به نفع کم بودن سیکل‌های بدون تخمک گذاری در هیپرتیروئیدی است ولی گرفتن چنین نتیجه‌ای نیاز به بررسی دقیق و استفاده از روشهای آماری دیگر دارد و می‌تواند مبنای یک مطالعه باشد.

در بیمارانی که زیر ۱۸ سال بیماری تیروئید آنها آغاز شده بود، موردی از بلوغ زودرس دیده نشد. همچنین فقط ۲ مورد از گالاکتوره دیده شد که هیپوتیروئید بودند و با درمان هیپوتیروئیدی گالاکتوره آنها برطرف شده بود.

اختلالات تیروئیدی بخصوص هیپوتیروئیدی یکی از علل مهم آمنوره اولیه و ثانویه است. افزایش TRH و پرولاکتین در این افراد باعث اختلال ترشح GnRH از هیپوتالاموس و گونادوتروپین‌ها از هیپوفیز می‌شود. این تغییرات هورمونی منجر به اختلال عملکرد تخمدانها می‌گردد. بدین علت بررسی هورمونهای تیروئیدی یکی از اقدامات ضروری در ارزیابی علل آمنوره اولیه و ثانویه، نازایی و سقط مکرر می باشد. در سنین قبل از یانستگی اختلال عملکرد تخمدانی و هیپوتیروئیدی با افزایش سن بیشتر دیده می‌شود و این دو عامل از علل مهم اختلالات قاعدگی در

## منابع

1. Speroff Leon, Glass Robert H, Kase Nathan G L. Dysfunctional uterine Bleeding Clinical Gynecology and Infertility fifth Edition William's & Wilkins 1998: 860-865.
2. Palter steven F, Olive David L, Reproductive physiology, Berek Jonathen S. Novak's Gynecology 12th Edition William's & Wilkins 2000: 1012-1020.
3. Hillard Paula A, Benign Deseases of the female Reproductive tract Berek ,Jonethan S Novak's Gynecology 12th Edition William's & Wilkins 2000.
4. Nalan Thomas. Primary medical care Berek,Jonathan S. Novak's Gynecology 12th Edition William's & Wilkins 1996:551-560.
5. Utiger Robert D, Hypothyroidism Degroot leslieg. Endocicology third Edition Volume 1 W.B saunders company 1995:743-748.
6. Hershlag Avner ,Peterson C Mathew. Endocrine Disorders Break, Jonathan S. Novak's Gynecology 12th Edition william's & Wilkins 2000:589-615.
7. Koutras OA, Disturbances of Ann-N-Y-Aced - Sci. 1997 Jun; 17.
8. M.C Kenzie, J Maxwell,zakaija, Margita. Hyper thyriodism De Groot ,Lesliej. Endocrinology third Edition volume 1 W.B.Saunders Company 1995:56-62.