

The Effect of Levothyroxine on Lipid Profile in Patients with Subclinical Hypothyroidism: A Randomized Clinical Trial

Mahmoud Parham¹, Fateme Salarvand¹, Mohammad Bagherzadeh¹, Jamshid Vafaeimanesh^{1*}

¹Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

*Corresponding Author:
Jamshid Vafaeimanesh,
Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

Email:
jvafaeimanesh@yahoo.com

Received: 2 Apr, 2016

Accepted: 28 May, 2016

Abstract

Background and Objectives: Subclinical hypothyroidism affects 6-17% of general population. Given that mild increase in TSH level leads to dyslipidemia, it can be associated with cardiovascular disease. The present study aimed to investigate the effect of early levothyroxine treatment on blood lipid profile in subclinical hypothyroid patients (with serum TSH level less than 10mIU/l and normal lipid level).

Methods: In this clinical trial, 82 subclinical hypothyroid patients with normal FT4 (free T4), TSH of 5.2-10mIU/L and normal lipid level, were investigated. The patients were randomly divided into experimental and control groups. The experimental group received levothyroxine for 2 months and then both groups were evaluated. Data were analyzed using Kolmogorov-Smirnov and t tests. The level of significance was considered less than 0.05.

Results: The mean age in experimental and control groups were 39.68±9.25 and 37.63±9.99 years, respectively. FT4 level significantly increased, and HDL, LDL, triglyceride, and cholesterol levels significantly decreased in the experimental group after two months of treatment with levothyroxine.

Conclusion: The results of this study revealed that levothyroxine treatment in subclinical hypothyroid patients significantly decreases serum levels of HDL, LDL, triglyceride, and cholesterol.

Keywords: Hypothyroidism; Subclinical; Blood lipids; Thyroxine; A Randomized Clinical Trial.

اثر لووتیروکسین در نیمرخ چربی بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی: کارآزمایی بالینی تصادفی شده

محمود پرهام^۱، فاطمه سالاروند^۱، محمد باقرزاده^۱، جمشید وفایی منش^{۱*}

چکیده

زمینه و هدف: کم کاری تحت بالینی تیروئید، ۱۷-۶٪ از جمعیت عمومی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. از آنجا که افزایش خفیف سطح TSH باعث اختلال در سطح لیپید می‌شود، ممکن است با بیماری‌های قلبی - عروقی در ارتباط باشد، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر درمان زودرس با لووتیروکسین در بیماران با کم کاری تیروئید تحت بالینی (با TSH سرم کمتر از ۱۰ میلی واحد بین المللی برلیتر و سطح چربی طبیعی) بر پروفایل چربی خون انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۸۲ بیمار مبتلا به کم کاری تحت بالینی تیروئید با FT4 نرمال (T4 آزاد)، TSH بین ۵/۲-۱۰ میلی واحد بین المللی برلیتر و سطح چربی طبیعی بررسی شدند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تجربی و شاهد تقسیم شدند. لووتیروکسین جهت درمان در گروه تجربی به مدت ۲ ماه مصرف شد و پس از آن هر دو گروه، مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف و آزمون تی تحلیل شدند. سطح معنی داری، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سنی در دو گروه تجربی و شاهد، ۳۹/۶۸±۹/۲۵ و ۳۷/۶۳±۹/۹۹ سال بود. بعد از درمان میزان FT4، به طور قابل توجهی افزایش یافت و میزان HDL، LDL، تری گلیسرید و کلسترول پس از ۲ ماه درمان با لووتیروکسین در گروه تجربی به طور قابل توجهی کاهش نشان داد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد درمان با لووتیروکسین در بیماران مبتلا به کم کاری تحت بالینی تیروئید، به طور قابل توجهی سطح HDL، LDL، تری گلیسرید و کلسترول سرم را کاهش می‌دهد.

کلید واژه‌ها: کم کاری تیروئید؛ تحت بالینی؛ چربی خون؛ تیروکسین؛ کارآزمایی بالینی تصادفی شده.

گروه بیمارهای داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

جمشید وفایی منش، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
jvafaemanesh@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۱/۱۴

تاریخ پذیرش: ۹۵/۳/۸

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Parham M, Salarvand F, Bagherzadeh M, Vafaemanesh J. The effect of levothyroxine on lipid profile in patients with subclinical hypothyroidism. Qom Univ Med Sci J 2016;10(8):1-8. [Full Text in Persian]

مقدمه

کم کاری تحت بالینی تیروئید معمولاً با تری‌یدوتیرونین (T3) و غلظت تیروکسین آزاد (FT4) در محدوده طبیعی و هورمون محرک تیروئید، (Thyroid Stimulating Hormone, TSH) کمی بالا تشخیص داده می‌شود (۱).

کارشناسان، معمولاً این افراد را به دو گروه: بیمارانی که TSH کمی بالا دارند (۱۰-۴/۵ میلی‌واحد بین‌المللی برلیتر) و افرادی که با میزان بیشتری از TSH مشخص شده‌اند ($TSH > 10 \text{ mU/L}$) طبقه‌بندی می‌کنند. در واقع، کم کاری تحت بالینی تیروئید، شواهد بیوشیمیایی برای کمبود هورمون تیروئید در بیمارانی است که بدون علائم بالینی، دچار کم کاری بالینی تیروئید بوده و یا علائم بالینی بسیار خفیف دارند (۲). هرچند اغلب این افراد بدون علامت هستند، اما تا ۳۰٪ از بیماران، علائمی را نشان می‌دهند که می‌تواند نشانه کمبود هورمون تیروئید باشد (۳، ۴). کم کاری تحت بالینی تیروئید، یک بیماری شایع است که شیوع آن در جمعیت عمومی، ۱۰-۴٪ بوده و در زنان با سن بیش از ۶۰ سال، به ۲۰٪ می‌رسد (۵-۷). مشخص نیست هورمون‌های تیروئید، چگونه بر متابولیسم لیپید اثر می‌گذارند، اما در مطالعات حیوانی مطرح شده که به‌وسیله هورمون‌های تیروئیدی، بیان آسیل کوآتیو استراز ۸ و ۱۱ در بافت چربی تحریک می‌شود و این آنزیم دارای نقش تنظیم‌کننده در متابولیسم اسیدهای چرب است (۸). Laway و همکاران در مطالعه خود، اختلال در سطح چربی خون در بین افراد مبتلا به کم کاری تحت بالینی تیروئید را مطرح کردند (۹).

در این بیماران، درمان با لووتیروکسین سطح لیپوپروتئین با چگالی کم، غلظت (LDL) خون را کاهش داده و باعث بهبود عملکرد قلب و عروق می‌شود (۱۰). هنگامی که سطح ۱۰ میلی‌واحد بین‌المللی برلیتر $TSH >$ باشد، درمان با لووتیروکسین در کل، مورد قبول و مناسب است، اما تصمیم به درمان در بیماران با سطح TSH سرم کمتر از ۱۰ میلی‌واحد بین‌المللی برلیتر مورد بحث بوده که در این میان، دیس لیپیدمی به‌عنوان یک معیار درمان در نظر گرفته نمی‌شود. اما به‌نظر می‌رسد افزایش حوادث قلبی - عروقی در این بیماران، نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه دارد. Teixeira و همکاران در مطالعه‌ای مطرح کردند میانگین سطح چربی آتروژن خون در هیپوتیروئیدی بالینی از هیپوتیروئیدی تحت بالینی بیشتر

بوده و در موارد هیپوتیروئیدی تحت بالینی نیز از افراد با عملکرد تیروئید نرمال بیشتر است (۱۱). همچنین Anagnostis و همکاران، با بررسی تأثیر درمان با لووتیروکسین بر سطح چربی آتروژن خون در بیماران هیپوتیروئیدی تحت بالینی، عنوان کردند پس از درمان، تأثیر معنی‌داری در این مقادیر مشاهده نشده است (۱۲) درمقابل، مطالعه انجام‌شده توسط Monzani و همکاران، تأثیر درمان با لووتیروکسین بر سطح چربی آتروژن را در بیماران هیپوتیروئیدی تحت بالینی نشان داد (۱۳). اثر درمان با لووتیروکسین بر چربی غیرآتروژن در مطالعات مختلف فرق می‌کند، به‌طور مثال در مطالعه Meier و همکاران، این درمان تأثیری بر چربی با چگالی بالا (HDL) نداشته است (۱۴)، و برعکس مطالعه Sigal و همکاران، تأثیر مثبت بعد از درمان (HDL) را نشان داده است (۱۵). با توجه به نتایج متناقض در مورد اثر درمان با لووتیروکسین بر چربی خون، انجام مطالعات مشابه ضروری به‌نظر می‌رسد. بنابراین در این پژوهش، اثرات درمان با لووتیروکسین بر پروفایل لیپیدی بیماران مبتلا به کم کاری تحت بالینی تیروئید با TSH سرم کمتر از ۱۰ میلی‌واحد بین‌المللی برلیتر که هیچ دلیل دیگری برای درمان با لووتیروکسین از جمله آنتی‌بادی ضد TPO (پراکسیداز تیروئید) مثبت، بارداری، گواتر و چربی خون بالا نداشتند، بررسی گردید.

روش بررسی

در این کارآزمایی بالینی تصادفی، ۹۰ بیمار مبتلا به کم کاری تحت بالینی تیروئید با غلظت سرمی نرمال FT4 یا FreeT4 و TSH (بین ۱۰-۵/۲ میلی‌واحد بین‌المللی برلیتر) مراجعه‌کننده به درمانگاه غدد بیمارستان شهید بهشتی قم مورد بررسی قرار گرفتند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: افراد تحت درمان با لووتیروکسین، باردار، مبتلا به دیابت، گواتر، بیماری ایسکمیک قلب، Anti TPO Ab سرم مثبت، TSH سرم بیش از ۱۰ میلی‌واحد بین‌المللی برلیتر و داشتن چربی خون بالا بود. پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قم به تصویب رسید.

نمونه خون ناشتا برای تعیین LDL سرم، غلظت HDL، TG، کلسترول، TSH و FT4 گرفته شد.

تمام داده‌ها به‌طور معمول، توزیع و به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه گردید. داده‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ و با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف (برای اطمینان از توزیع نرمال) و آزمون تی (برای مقایسه پارامترهای کمی) تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در شروع مطالعه هر دو گروه، تفاوت قابل‌توجهی در مشخصات اولیه نداشتند. میانگین سن در گروه شاهد، $37/6 \pm 9/9$ و در گروه تجربی $39/6 \pm 9/2$ سال و میانگین وزن در گروه شاهد $70 \pm 13/2$ و در گروه تجربی $71/4 \pm 11/1$ کیلوگرم بود. میزان چربی سرم در هر گروه، قبل و بعد از مداخله بررسی شد و هر دو گروه قبل و بعد از مداخله، به تفکیک مقایسه شدند، به‌طوری‌که در آزمایش‌ها پس از ۲ ماه (پایان مطالعه)، غلظت FT4 در گروه تجربی به‌طور قابل‌توجهی بالاتر بود ($p=0/001$). همچنین HDL، LDL، غلظت TG و کلسترول در گروه تجربی، به‌طور قابل‌توجهی کمتر از گروه شاهد بود ($p<0/05$). در گروه تجربی در تمام شاخص‌ها بجز FT4، کاهش معنی‌داری بین قبل و بعد از مداخله مشاهده شد ($p<0/05$).

در مقایسه پارامترهای خونی و بیوشیمیایی در بیماران گروه شاهد، قبل و بعد از مداخله مشاهده گردید تفاوت آماری معنی‌داری در شاخص‌های این گروه در ابتدا و انتهای مطالعه وجود ندارد (جدول).

در این مطالعه، در بررسی ارتباط بین چربی سرم و سطح TSH، آزمون پیرسون یک ارتباط معنی‌دار ($p=0/019$) و منفی ($r=-0/259$) بین غلظت TSH و HDL نشان داد. همچنین بین غلظت LDL و TSH، ارتباط مثبت ($r=0/247$) و معنی‌داری ($p=0/025$) مشاهده گردید. بین TSH، TG و کلسترول نیز ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت (جدول).

در ابتدا از تمامی بیماران، رضایت آگاهانه گرفته شد. سپس بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه تجربی و شاهد تقسیم شدند.

تعداد نمونه براساس فرمول:

$$N = \{2 \times (Z\alpha + Z\beta) \times (SD)\}^2 / D^2$$

برابر با ۳۸ نفر در هر گروه به دست آمد.

در این فرمول:

$Z\alpha$: ضریب اطمینان آزمون، که براساس ۹۵٪ اطمینان ۱/۹۶ در نظر گرفته شد.

$Z\beta$: توان آزمون، ۸۴٪ در نظر گرفته شد.

SD: انحراف معیار، ۲۵ در نظر گرفته شد.

D: ضریب دقت آزمون، ۱۶٪ در نظر گرفته شد.

براساس فرمول فوق، تعداد کل بیماران مورد نیاز، ۷۶ نفر به دست آمد که با احتساب ۲۰٪ ریزش، ۹۰ نفر از بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی خفیف (۴۵ نفر در هر گروه) وارد مطالعه شدند. در نهایت، ۴۱ نفر در هر گروه مورد آنالیز قرار گرفتند (۲ نفر در هر گروه به دلیل عدم پیگیری حذف شدند).

نمونه خون وریدی بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی (برای تعیین LDL، HDL، تری‌گلیسرید (TG)، کلسترول، تیترا Anti TPO Ab، FT4 و TSH) جمع‌آوری شد. سطح سرمی کلسترول، HDL و TG با روش آنزیمی، اندازه‌گیری و LDL با معادله Friedewald محاسبه گردید. FT4 به روش ایمونواسی آنزیمی و TSH با روش Elisa با مقادیر نرمال بین ۵/۲-۰/۳۲ میلی‌واحد بین‌المللی برلیتر، با استفاده از کیت پیش‌تاز طب، (ساخت ایران) اندازه‌گیری شدند.

تیترا آنتی TPO با روش آنزیمی به روش ایمونواسی (EIA)، بررسی و در کیت استفاده‌شده (AESKU)، میزان کمتر از ۴۰ IU/ml به‌عنوان مقادیر طبیعی محاسبه گردید. در گروه تجربی، درمان با لووتیروکسین آغاز شد. داروی مصرفی در گروه تجربی، روزانه یک عدد قرص لووتیروکسین سدیم (با نام تجاری لوکسین، ساخت شرکت داروسازی ایران هورمون) هورمون با دوز ۵۰ میکروگرم به مدت ۲ ماه بود و گروه شاهد هیچ دارویی دریافت نکردند. از بیماران هر دو گروه خواسته شد پس از ۲ ماه برای ارزیابی مجدد مراجعه کنند. از ۹۰ بیمار شرکت‌کننده، ۸۲ بیمار (۴۱ نفر در هر گروه) مطالعه را کامل و در پایان مطالعه،

جدول: مقایسه اطلاعات افراد مورد بررسی، قبل و بعد از مداخله

متغیر	گروه	قبل از مداخله		پس از مداخله		pvalue
		شاهد	تجربی	شاهد	تجربی	
غلظت تیروکسین آزاد (نانوگرم بردسی لیتر)	۰/۱±۰/۹۸	۰/۹±۰/۱	۰/۲±۰/۹	۰/۲±۱/۲	۰/۰۰۱	
هورمون محرک تیروئید (mIU/L)	۷±۰/۷	۷/۲±۱/۴	۰/۸±۶/۹	۱/۱±۲/۴	۰/۰۰۰۱	
تری گلیسرید (میلی گرم بردسی لیتر)	۷۰/۳±۱۶۱/۹	۶۵/۹±۱۴۵/۹	۷۱/۶±۱۶۶/۴	۵۱/۹±۱۳۱/۴	۰/۰۰۰۱	
کلسترول (میلی گرم بردسی لیتر)	۳۵/۱±۲۰۳/۴	۴۰/۱±۱۸۷/۴	۳۱/۸±۲۰۴/۹	۳۵/۸±۱۰۷/۲	۰/۰۰۰۱	
چربی با دانسیته پایین (میلی گرم بردسی لیتر)	۲۷/۴±۱۲۱/۷	۳۴/۵±۱۱۸/۱	۲۶/۵±۱۲۳/۹	۳۰/۲±۱۰۳	۰/۰۰۰۱	
چربی با دانسیته بالا (میلی گرم بردسی لیتر)	۱۳/۷±۴۳/۹	۱۱/۹±۴۲/۹	۱۲/۳±۴۲/۸	۱۰/۶±۳۹/۳	۰/۰۰۳	

*تمام داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار می‌باشد.

بحث

اگرچه درمان بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی و TSH سرم بالای ۱۰ میلی واحد بین المللی برلیتر توصیه می‌شود، اما هیچ توافق مطلقی برای درمان بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی بدون علامت با TSH سرم کمتر از ۱۰ میلی واحد بین المللی برلیتر وجود ندارد و این موضوع هنوز بحث برانگیز است (۱۸-۱۶). اطلاعات کمی در مورد مزایا و معایب درمان با لووتیروکسین در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید با TSH کمتر از ۱۰ میلی واحد بین المللی برلیتر وجود دارد (۱۷). در برخی مطالعات مطرح شده که کم کاری تیروئید تحت بالینی با افزایش خطر ابتلا به آترواسکلروز همراه است (۱۱)؛ پاراکسوناز-۱ (PON1) و پروتئین C-reactive با حساسیت بالا (HS-CRP)، نقش مهمی در آترواسکلروز بازی می‌کنند (۱۸). Kebapcilar و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی تفاوت این دو عامل در بین افراد مبتلا به کم کاری تیروئید (قبل و بعد از درمان با لووتیروکسین) پرداختند و به این یافته مهم رسیدند که اگرچه در ابتدا و پایان مداخله، تغییری در این دو پارامتر در بیماران نشده است، اما ضخامت لایه داخلی و میانی کاروتید در بیماران بعد از درمان، کمتر بوده است. همچنین این محققین مطرح کردند احتمالاً این نتیجه مثبت ناشی از بهبود وضعیت چربی خون است (۱۹). بر این اساس برخی از کارشناسان، توصیه به درمان در این بیماران دارند چون بر این باورند که کاهش میزان چربی سرم در اثر درمان با لووتیروکسین ممکن است اثر محافظتی بر روی عملکرد قلب داشته باشد. آنها همچنین معتقدند درمان می‌تواند انقباض میوکارد را افزایش و غلظت چربی سرم را کاهش داده و از خطر ابتلا به آترواسکلروز بکاهد (۳).

براساس این فرضیه، درمان با لووتیروکسین در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید، بهبود قابل توجهی در سطح LDL، HDL، TG و سطح کلسترول ایجاد می‌کند. در مطالعه Teixeira و همکاران، درمان چنین بیمارانی با لووتیروکسین منجر به کاهش در کلسترول تام سرم یا LDL شده است. با این حال، آنها فقط سطوح چربی آتروژن را بررسی کرده و نتایج مشابه با مطالعه حاضر را گزارش کردند (۱۰). مطالعه انجام شده توسط Monzani و همکاران نشان داد در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی، سطح LDL و کلسترول، بالاتر از افراد سالم است و درمان با لووتیروکسین می‌تواند سطوح بالای آنها را در این بیماران کاهش داده که این درمان باعث کاهش ضخامت انتیما شریانی می‌شود (۱۲). مطالعه Ineck و همکاران نیز نشان داد درمان کم کاری تیروئید باعث کاهش سرم کلسترول تام و LDL می‌شود، این یافته با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. در مطالعه Ineck و همکاران، تأثیر معنی داری در TG مشخص نشد که این نتیجه با مطالعه حاضر همخوانی نداشت (۲۰). همچنین در مطالعه Sampaolo و همکاران مشاهده گردید درمان جایگزینی با لووتیروکسین باعث کاهش در سطح کلسترول خون نشده است (۲۱). Meier و همکاران نیز در مطالعه خود نشان دادند درمان با لووتیروکسین باعث کاهش LDL و B100 APO بدون تأثیر قابل توجهی در HDL، TG، و سطح آپو AI می‌شود (۱۳). برخلاف یافته‌های این مطالعه، غلظت HDL در مطالعه حاضر کاهش یافت. مطالعه اقبال و همکاران نشان داد همبستگی مثبت بین TSH و غلظت LDL در بیماران با کم کاری تیروئید بالینی تیروئید در هر دو جنس وجود دارد و درمان با لووتیروکسین باعث کاهش سطح LDL می‌شود که این یافته با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۲).

بنابراین با توجه به یافته‌های فوق، در مطالعات مختلف درمان با لووتیروکسین، با اثر کاهنده لیپید بسیار کم و یا درمان با عدم کاهش خطر در عوارض قلبی - عروقی همراه بوده، که ممکن است به دلیل سقوط در غلظت HDL در این بیماران باشد. لذا مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونه بیشتر به جهت بررسی اثرات درمان با لووتیروکسین در حوادث قلبی - عروقی در بیماران دچار کم کاری تیروئید تحت بالینی توصیه می‌شود. به‌طور خلاصه، این مطالعه نشان داد درمان با لووتیروکسین در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی، به‌طور قابل توجهی غلظت‌های LDL، HDL، TG و کلسترول را کاهش می‌دهد و لازم است مزایای استفاده از کاهش سطح چربی آتروژنیک در برابر معایب ناشی از کاهش HDL تعیین گردد.

نتیجه گیری

براساس نتایج مطالعه حاضر، درمان بیماران هیپوتیروئیدی تحت بالینی که اندیکاسیون دیگری برای درمان ندارند، باعث بهبود کامل در چربی‌های آتروژن نمی‌شود و اثر مثبت آن در کاهش چربی کم دانسته خون، با اثر همزمان آن در کاهش چربی با دانسته بالا می‌تواند خنثی گردد که این موضوع نیاز به بررسی بیشتری دارد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همه بیمارانی که در این مطالعه شرکت کردند، تشکر می‌نمایم. این پروژه با کمک هزینه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قم (با شماره ۳۴/۱۱۲۳۵) اجرا شد و این مقاله استخراج شده از پایان‌نامه یک دانشجوی دکتری عمومی می‌باشد.

شماره ثبت: Irct

IRCT=2014051417686N1

در مطالعه انجام شده توسط شهبازیان و همکاران در ۴۰ بیمار مبتلا به کم کاری تحت بالینی تیروئید به مدت ۶ ماه، درمان با لووتیروکسین به‌طور قابل توجهی؛ سطح سرمی VLDL، LDL و TG را کاهش داد و غلظت کلسترول تام، ۳ و ۶ ماه پس از درمان افت کرد (۱). با این حال، در مطالعه آنها، بیماران با آنتی‌بادی ضد TPO مثبت نیز تحت درمان قرار گرفتند؛ درحالی که در مطالعه حاضر این بیماران از مطالعه حذف شدند. در مطالعه Serter و همکاران (سال ۲۰۰۴) بر روی ۳۰ زن با کم کاری تیروئید خفیف مشاهده گردید پس از ۶ ماه درمان با لووتیروکسین، میزان LDL و کلسترول تام کاهش یافته، اما سطح TG سرم بعد از درمان بدون تغییر باقی مانده است. نتیجه این پژوهش با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت، با این تفاوت که در مطالعه حاضر، سطح TG نیز به‌طور قابل توجهی پس از درمان کاهش یافته بود. همچنین در مطالعه حاضر مشابه با مطالعه Serter و همکاران، بیماران با هر غلظت TSH، کاهش در میزان چربی سرم داشتند (۲۳). در مقابل، در مطالعه انجام شده توسط Sigal و همکاران بر روی ۲۲ زن که در ابتدا سطح HDL آنها پایین بود؛ پس از ۴ ماه درمان با لووتیروکسین، سطح HDL افزایش نشان داد (۱۴)، درحالی که در مطالعه حاضر، غلظت HDL پس از درمان کاهش یافته بود. در مطالعات انجام شده توسط Haggerty و همکاران، Liu و همکاران، هیچ اختلاف معنی‌داری در سطح HDL، قبل و بعد از درمان یافت نشد (۲۴، ۲۵). همچنین، در مطالعه Efstathiadou و همکاران بر روی ۶۶ بیمار مبتلا به کم کاری تحت بالینی تیروئید، بیماران دارای سطح بالاتر سرمی کلسترول تام، LDL و آپولیپوپروتئین آپولیپوپروتئین بودند، اما غلظت کلسترول، LDL و آپولیپوپروتئین کل سرم پس از یک دوره درمان با لووتیروکسین تغییری نکرد، لذا آنها نتیجه گرفتند هرچند بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی دارای سطوح بالاتری از پارامترهای قلبی - عروقی مانند LDL و لیپوپروتئین هستند، اما درمان با لووتیروکسین به‌طور قابل توجهی باعث بهبود اختلالات چربی در این بیماران نمی‌شود (۲۶). نتایج مطالعات قبلی و مطالعه حاضر نشان داد درمان با لووتیروکسین، پروفایل لیپیدی آتروژنیک را کاهش می‌دهد، اما تأثیر قابل توجهی در سطح چربی ضد آتروژنیک یا بهبود آن ندارد.

References:

1. Shahbazian HB, Mohammadi S. Effect of 6 months L-thyroxin therapy on lipid profile of subclinical hypothyroidism. *Jundishapur Sci Med J* 2009;8(3):282-7. [Full Text in Persian]
2. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004;291(2):228-38.
3. McDermott MT, Ridgway EC. Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(10):4585-90.
4. Palmiri EA, Fazio S, Lombardi G, Biondi B. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk: A reason to treat? *Treat Endocrinol* 2004;3(4):233-44.
5. Cooper DS. Clinical practice. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001;345(4):260-5.
6. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000;160(4):526-34.
7. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, FT4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(2):489-99.
8. Krause K1, Weiner J, Hönes S, Klötting N, Rijntjes E, Heiker JT, et al. The effects of thyroid hormones on gene expression of acyl-coenzyme a thioesterases in adipose tissue and liver of mice. *Eur Thyroid J* 2015;4(Suppl 1):59-66.
9. Laway BA, War FA, Shah S, Misgar RA, Kumar Kotwal S. Alteration of lipid parameters in patients with subclinical hypothyroidism. *Int J Endocrinol Metab* 2014; 12(3): e17496.
10. Althaus BU, Staub JJ, Ryff-De Lèche A, Oberhänsli A, Stähelin HB. LDL/HDL-changes in subclinical hypothyroidism: possible risk factors for coronary heart disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1988;28(2):157-63.
11. Teixeira Pde F, Reuters VS, Ferreira MM, Almeida CP, Reis FA, Buescu A, et al. Lipid profile in different degrees of hypothyroidism and effects of levothyroxine replacement in mild thyroid failure. *Transl Res* 2008;151(4):224-31.
12. Anagnostis P1, Efstathiadou ZA, Slavakis A, Selalmatzidou D, Poulasouchidou M, Katargari S, et al . The effect of L-thyroxine substitution on lipid profile, glucose homeostasis, inflammation and coagulation in patients with subclinical hypothyroidism. *Int J Clin Pract* 2014;68(7):857-63.
13. Monzani F, Caraccio N, Kozàkowà M, Dardano A, Vittone F, Viridis A, et al. Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: A double-blind, placebo- controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(5):2099-106.
14. Meier C, Staub JJ, Roth CB, Guglielmetti M, Kunz M, Miserez AR, et al. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: A double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(10):4860-6.
15. Sigal GA, Medeiros-Neto G, Vinagre JC, Diament J, Maranhão RC. Lipid metabolism in subclinical hypothyroidism: Plasma kinetics of triglyceride-rich lipoproteins and lipid transfers to high-density lipoprotein before and after levothyroxine treatment. *Thyroid* 2011;21(4):347-53.
16. Fatourechi V. Subclinical hypothyroidism: How should it be managed? *Treat Endocrinol* 2002;1(4):211-6.
17. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 2008;29(1):76-131.
18. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: Implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(12):4575-82.

19. Kebapcilar L, Comlekci A, Tuncel P, Solak A, Secil M, Gencel O, et al. Effect of levothyroxine replacement therapy on paraoxonase-1 and carotid intima-media thickness in subclinical hypothyroidism. *Med Sci Monit* 2010;16(1):CR41-7.
20. Ineck BA, Ng TM. Effects of subclinical hypothyroidism and its treatment on serum lipids. *Ann Pharmacother* 2003;37(5):725-30.
21. Sampaolo G, Campanella N, Catozzo V, Ferretti M, Vichi G, Morosini P. Relationship between hypothyroidism and cholesterol out of the records of 1756 patients. *Recenti Prog Med* 2014 Feb;105(2):79-82.
22. Iqbal A, Jorde R, Figenschau Y. Serum lipid levels in relation to serum thyroid-stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: The Tromsø Study. *J Intern Med* 2006;260(1):53-61.
23. Serter R, Demirbas B, Korukluoglu B, Culha C, Cakal E, Aral Y. The effect of L-thyroxine replacement therapy on lipid based cardiovascular risk in subclinical hypothyroidism. *J Endocrinol Invest* 2004;27(10):897-903.
24. Haggerty JJ, Evans DL, Prange AT. Organic brain syndrome associated with marginal hypothyroidism. *Am J Psychiatry* 1986;143:785-6.
25. Liu XL, He S, Zhang SF, Wang J, Sun XF, Gong CM. Alteration of lipid profile in subclinical hypothyroidism: A meta-analysis. *Med Sci Monit* 2014;20:1432-41.
26. Efstathiadou Z, Bitsis S, Milionis HJ, Kukuvtis A, Bairaktari ET, Elisaf MS, et al. Lipid profile in subclinical hypothyroidism: is L-thyroxine substitution beneficial? *Eur J Endocrinol*. 2001;145(6):705-10.