

Comparison of Anti Thyroid Peroxidase Antibody (TPOAb) levels in people with depression and healthy people: case control-study

Mahboobeh-Sadat Hosseini¹, Shokofeh Radfar², Hamid Ghobadipour³, Majid Ramezani^{1*}

¹ Health Management Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Psychiatry Department, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ General physician Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 30 September 2018 Accepted: 13 May 2019

Abstract

Background and Aim: Depression is a common psychiatric disorder with a high prevalence in military personnel. Recently, the relationship between depression and some hormones has been reported. In current study, the serum levels of anti-thyroid peroxidase (anti-TPO), triiodothyronine (T₃), thyroxin (T₄) and thyroid-stimulating hormone (TSH) was assessed in people with depression and compared with healthy control adults.

Methods: In this case-control study, 45 people with depression who were diagnosed using the Beck depression test and DSM5, were referred to a military hospital. A total of 45 healthy participants who were matched according gender and age with the depression group, were also enrolled. Levels of anti-TPO, T₄, T₃ and TSH were measured and compared in the two groups.

Results: The mean \pm standard deviation age was 36.55 \pm 11.42 years in the case group and 35.92 \pm 11.58 years in the matched control group. There was no significant difference in the mean serum level of antithyroid peroxidase, T₃, T₄ and TSH between the groups ($P \geq 0.05$). There was no linear correlation between antithyroid peroxidase levels and depression severity.

Conclusion: As there was not difference regarding anti-TPO antibody levels between the depressed and healthy groups, it appears that anti-TPO antibody may not have a role in depression.

Keywords: Antithyroid Peroxidase, Depression, Thyroxin.

مقایسه سطح سرمی آنتی تیروئید پراکسیداز در افراد سالم و بیماران مبتلا به افسردگی - مطالعه مورد شاهدی

محبوبه سادات حسینی^۱، شکوفه رادفر^۲، حمید قبادی پور^۳، مجید رمضانی^{*۱}

^۱ مرکز تحقیقات مدیریت سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

^۲ گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

^۳ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: افسردگی شایعترین اختلال روانپزشکی است که در خانواده افراد نظامی نیز این شیوع بالا است. اخیراً رابطه افسردگی با برخی از هورمون ها مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه سطح سرمی آنتی تیروئید پروکسیداز، و هورمون محرک آزاد شدن تیروئید (TSH)، تیروکسین (T₄) و تری یدو تیرونین (T₃) بیماران با تشخیص افسردگی و گروه کنترل سالم مقایسه شد.

روش‌ها: در این مطالعه مورد شاهدی، ۴۵ بیمار ارجاع شده به یک بیمارستان نظامی در شهر تهران که افسردگی آنها بر اساس معیار های بک و DSM5 تشخیص داده شده بود و ۴۵ فرد سالم از نظر سن و جنس همسان شدند. سطح سرمی آنتی تیروئید پروکسیداز، T₃، T₄، TSH در دو گروه اندازه گیری و مقایسه شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی در گروه مورد ۳۶/۵±۱۱/۴ و در گروه شاهد ۳۵/۹±۱۱/۶ سال بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. اختلاف آماری معنی داری بین سطح سرمی آنتی تیروئید پروکسیداز، T₃، T₄، TSH بیماران با افسردگی و گروه کنترل سالم دیده نشد و رابطه خطی مستقیم بین سطح سرمی آنتی تیروئید پروکسیداز و شدت افسردگی نیز وجود نداشت (P≥۰/۰۵).

نتیجه گیری: با توجه به اینکه دو گروه سالم و افسرده از جهت وجود آنتی بادی آنتی پراکسیداز تفاوتی با یکدیگر ندارند، لذا به نظر می‌رسد که آنتی بادی آنتی پراکسیداز در ایجاد یا شدت افسردگی نقشی ندارد.

کلیدواژه‌ها: افسردگی، آنتی تیروئید پروکسیداز، تیروئید.

مقدمه

ضد TPO را اندازه گرفت (۹). آنتی بادی ضد TPO عمدتاً از نوع IgG به خصوص ساب کلاسهای G1, G4 است (۱۰). آنتی بادی‌های ضد تیروئید، نشانگرهای مفیدی برای خودایمنی تیروئید به شمار می‌روند ولی اثر پاتولوژیک آنها محدود به نشان در تشدید یک پاسخ ایمنی در حال پیشرفت است. آنتی بادی پراکسیداز تیروئید، علیه رتیکیلوم آندوپلاسمیک تیروئید ایجاد می‌شود. سطح بالای این آنتی بادی با مشکلات تیروئید همراه است. به نظر می‌رسد این آنتی بادی با آسیب بافتی، ایجاد هیپوتیروئیدی می‌کند (۱۱ و ۱۰). شیوع آنتی بادی پراکسیداز در مطالعات مختلف بین ۶/۲ تا ۳۳ درصد گزارش شده است (۱۳ و ۱۲).

هر چند عوامل مرتبط با بروز این آنتی بادی‌ها به درستی شناسایی نشده‌اند، ولی مشخص شده است که با افزایش سن، شیوع این آنتی بادیها نیز افزایش می‌یابد و از ۷،۴ تا ۲۱ درصد در گروه‌های سنی متغیر است. ارزش پیشگویی‌کننده آنتی‌بادی‌های پراکسیداز تیروئید برای اختلالات تیروئید، بین ۴۰ تا ۶۰ درصد است (۱۴ و ۱۲).

اختلالات خود ایمن تیروئید و افسردگی از بیماری ناشیاب نیستند. شیوع اختلالات خود ایمن تیروئید را در جامعه ۴ تا ۲۵ درصد برآورد کرده‌اند (۱۰). میزان شیوع بیماری افسردگی اساسی در طول عمر یک فرد را نیز ۶ تا ۱۷ درصد تخمین زده‌اند (۶). شیوع این بیماری در جمعیت نرمال ۹/۵ درصد تخمین زده شده است (۱۵). سازمان بهداشت جهانی پیش بینی کرده است که تا سال ۲۰۲۰ بعد از بیماری‌های قلبی، افسردگی شایعترین علت ناتوانی است (۱۶). همزمانی این دو اختلال نیز بسیار شایع است. در برخی مطالعات ارتباط بین Anti TPO و بیماری افسردگی مطرح شده است (۱۷، ۶)، در حالیکه در برخی مطالعات این ارتباط مورد تأیید قرار نگرفته است (۱۸، ۱۹). با توجه به شیوع بالای اختلالات روانی و از جمله افسردگی در جمعیت نظامی (۴) این که امر مهم پاسداری توسط ایشان که نیازمند داشتن نیروی شاداب، سالم و متعهد باشند، لذا بر آن شدیم تا ارتباط این آنتی بادی را بر شدت افسردگی در افراد نظامی در یک بیمارستان نظامی در شهر تهران بررسی کنیم.

روش‌ها

در این مطالعه مورد شاهدهی تعداد ۴۵ نفر بیمار، مبتلا به بیماری افسردگی مراجعه کننده به درمانگاه یک بیمارستان نظامی در تهران در یک دوره زمانی ۸ ماه از مرداد ماه ۱۳۹۴ لغایت اردیبهشت ۹۵ که افسردگی ایشان طبق نظر روانپزشک بر اساس ملاک‌های DSM-V و تست بک (با ضریب آلفای ۰/۹۳) و ضرایب همسانی ۰/۸۹) تأیید شده (۲۰)، و طی دو ماه اخیر مصرف داروهای ضد افسردگی نداشته‌اند یا برای اولین بار مراجعه نموده‌اند انتخاب و در صورت عدم رضایت به شرکت در مطالعه، از آن خارج شدند. سپس ۴۵ نفر فرد سالم که جهت آزمایش‌های روتین به همان

افسردگی یک بیماری چند عاملی، مزمن و تهدیدکننده با شیوع بالا در جامعه جهانی است. در حال حاضر افسردگی ۲۰ درصد از جمعیت جهانی را تحت تأثیر قرار داده و یکی از ده عامل اصلی مرگ و میر به شمار می‌رود (۳-۱). مطالعات گذشته نشان داده است که اختلالات روانی و از جمله افسردگی در سازمان‌های نظامی نیز بالا است که می‌تواند منجر به آسیب به خود شود (۴). یک سوم موارد خودکشی در بین افراد نظامی ثانویه به وجود اختلالات روحی قبل از ورود به سازمان‌های نظامی بوده است. (۵). بیماری‌های اتوایمیون تیروئید، یکی از عواملی است که در بسیاری از مطالعات با افسردگی و اضطراب همراه دانسته‌اند (۶).

هورمونهای تیروئید که اثرات خود را از طریق گیرنده‌های آلفا و بتا اعمال می‌کنند نقش بسیار مهمی در تمایز سلولی و حفظ هوموستاز ترموزنیک و متابولیک در افراد بالغ دارند. تکامل غده تیروئید به وسیله بروز هماهنگ چند فاکتور نسخه برداری تکاملی تنظیم و هماهنگی می‌شود. فاکتور نسخه برداری تیروئید (TTF) 2,1 (TTF-1) و 2) و زوج هوموباکس 8 (PAX-8) در غده تیروئید به صورت انتخابی تولید می‌شوند. این فاکتورها با همکاری یکدیگر تکامل سلولهای تیروئید را رهبری کرده و سبب القای ژنهای اختصاصی تیروئید می‌شوند. ژن‌های اختصاصی تیروئید عبارتند از تیروگلوبولین (Tg)، تیروئید پراکسیداز (TPO) ناقل همزمان سدیم ید (NIS) و گیرنده هورمون محرک تیروئید (TSH-R). در موارد نادری موتاسیون‌هایی در این فاکتورهای نسخه برداری مسئول تکامل تیروئید و یا ژن‌های هدف پایین دست آنها رخ می‌دهد که سبب اُرنزی تیروئید و یا اختلال تولید هورمونهای آن می‌شود (۷). ید پس از وارد شدن به غشای راسی سلول‌های فولیکولی طی واکنش آلی سازی، اکسید می‌شود. آنزیم TPO و هیدروژن پراکسید در این واکنش دخالت دارند. اتم ید که به این شکل فعال شده است به محل‌های انتخابی ریشه‌های تیروزیل در مولکول تیروگلوبولین متصل می‌شود. تیروگلوبولین یک پروتئین دیمری بزرگ است که از ۲۷۵۶ اسید آمینه تشکیل شده است. یدوتیروزین‌های مولکول تیروگلوبولین سپس از طریق یک پیوند اتری با یکدیگر جفت می‌شوند. این واکنش نیز بوسیله TPO کاتالیز می‌شود. در این واکنش بسته به تعداد اتمهای ید موجود در یدوتیروزینها مولکولهای T₄ یا T₃ ساخته می‌شوند (۸).

TPO سبب کاتالیز شدن فرآیند ید دار شدن تیروگلوبولین از مونویدوتیروزین و دی یدوتیروزین می‌شود. Anti TPO جزء مارکرهای حساس و اختصاصی جهت شناسایی بیماری‌های اتوایمیون قلمداد می‌شود. بیماری‌های اتوایمیون تیروئید را می‌توان به سادگی و با اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های در گردش علیه Tg، TPO مشخص نمود. از آنجائیکه که بروز آنتی بادی علیه Tg به تنهایی به ندرت رخ می‌دهد منطقی است که فقط آنتی‌بادی‌های

و اگر پایین باشد هیپوتیروئیدی آشکار قلمداد شد. سپس وجود و سطح سرمی آنتی تیروئید پراکسیداز در بیماران سالم و بیماران مبتلا به افسردگی با هم مقایسه گردید و در صورت وجود آنتی تیروئید پراکسیداز در بیماران مبتلا به افسردگی، ارتباط بین میزان سطح آن با شدت افسردگی مورد ارزیابی قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری: داده ها پس از جمع آوری اطلاعات توسط پرسشنامه به محیط نرم افزار آماری SPSS18 وارد شد و با آزمون‌های آماری کای اسکوئر، جهت متغیرهای کیفی، تی تست برای متغیرهای کمی و برای متغیرهای نان پارامتریک، من ویتنی تست و برای بررسی ارتباط نیز رگرسیون دوطرفه، تجزیه و تحلیل آماری شد. $P \leq 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی: اطلاعات اخذ شده از بیماران کاملاً محرمانه بوده و کلیه بیماران در صورت نیاز به درمان به پزشک مربوطه ارجاع می شدند و در صورت ترک مطالعه نیز هیچگونه خللی در فرآیند درمانی آنها ایجاد نمی شد.

نتایج

تعداد افراد مورد مطالعه در گروه مورد و شاهد ۴۵ نفر و در مجموع ۹۰ نفر بودند. ۳۷/۷۷ درصد (۷۷ نفر) از گروه مورد را مردان و ۶۲/۲۳ نفر را در هر گروه مرد زنان تشکیل می دهند که این نسبت در گروه کنترل نیز رعایت شده بود میانگین سنی در گروه ۳۶/۵±۱۱/۴ و در گروه شاهد ۳۵/۹±۱۱/۶ محاسبه شد. هر دو گروه از لحاظ سنی اختلاف معنی داری نداشتند. دو گروه از نظر نسبت جنسی، وضعیت تاهل، سطح تحصیلات و شغل مطابق جدول-۱، بر اساس آزمون کای دو یکسان بودند ($P \geq 0.05$). عملکرد تیروئید و سطوح هورمون های $T_3, T_4, TSH, Anti TPO$ و BDI بر اساس آزمون تی گروه های مستقل، در دو گروه مورد و شاهد مطابق جدول-۲ بود. همانطور که قابل انتظار است نمره یک در گروه مورد بالای ۱۰ و در گروه شاهد کمتر از ۱۰ می باشد. نسبت Anti TPO مثبت و منفی نیز در دو گروه، بر اساس آزمون من ویتنی و مطابق جدول-۳، تفاوت معنی دار آماری نداشت.

میانگین عددی Anti TPO نیز در گروه مورد $۸۱/۰۵ \pm ۳۱/۵۸$ و در گروه شاهد $۴۸/۷ \pm ۱۲/۳۷$ بود، که بر اساس آزمون تی، تفاوت آماری معنی دار نداشت ($p \geq 0.05$).

بر اساس آزمون بک نیز بین شدت افسردگی و میانگین عددی Anti TPO رابطه خطی مستقیم دیده نشد ($R=0.0345$). از نظر نسبت جنسی نیز در بیماران افسرده مذکر ۱ نفر ($۱۱/۷۶$ درصد) و در جنس مونث ۴ نفر ($۱۴/۲۸$ درصد) Anti TPO مثبت داشتند، که بر این اساس، اگرچه نسبت Anti TPO مثبت در زنان افسرده به مراتب بالاتر است، اما این میزان نیز تفاوت آماری معنی دار نداشت ($p \geq 0.05$).

درمانگاه مراجعه نموده بودند و سابقه مصرف داروهای ضدافسردگی را در طول عمر خود نداشتند و نمره بک (Beck Depression Inventory) کمتر از ۱۰ را کسب کردند بعنوان گروه شاهد انتخاب و از نظر سن و جنس با گروه مورد همسان شدند. حجم نمونه با توجه به شیوع Anti TPO موجود در افراد افسرده و سالم که به ترتیب ۳۱/۲ و ۵ درصد می باشد و با استفاده از فرمول $n = (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \frac{[P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]}{(P_1-P_2)^2}$ محاسبه گردید. نمونه ها با استفاده از روش نمونه‌گیری آسان بیمارانی که مبتلا به افسردگی بوده و معیارهای ورود به و خروج از مطالعه را داشتند و تا زمانیکه تعداد مورد نیاز مطالعه تامین شود، انجام شد. نمونه‌گیری گروه شاهد نیز به همین روش انجام شد. از همه بیماران مورد مطالعه رضایت نامه کتبی آگاهانه (مورد تایید کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه با کد اخلاق (IR.BMSU.REC. 1395.381) و روش جمع آوری اطلاعات پرسشنامه است، که شامل اطلاعات دموگرافیک سن، جنس، شغل، مصرف سیگار، داروهای مصرفی، سطح تحصیلات بود، اخذ گردید و از همه افراد شرکت کننده در مطالعه درخواست شد که پرسشنامه بک را نیز جهت تشخیص شدت افسردگی کامل کنند.

در این مطالعه نمره بک کمتر از ۱۰ نرمال، بین ۱۰ تا ۲۰ افسردگی خفیف، بین ۲۰ تا ۳۰ افسردگی متوسط و بالاتر از نمره ۳۰ افسردگی شدید در نظر گرفته شد. روایی و پایایی این پرسش نامه در ایران مطالعه شده است. تشکری مهر در سال ۱۳۷۳ ضریب پایایی پرسشنامه بک را ۷۸ درصد بدست آورد و پرتوی در سال ۱۳۵۴ و وهاب زاده و چگینی در سال ۱۳۸۱، اعتبار پرسشنامه بک را بالا و در حد بین ۷۰ تا ۹۰ درصد گزارش کرده اند (۲۱).

سپس برای همه افراد مورد مطالعه تست های کامل تیروئید شامل $Anti TPO, T_3, T_4, TSH, Resin Uptake$ درخواست شد. همه بیمارانی که سابقه هیپوتیروئیدی قبلی و یا تحت درمان بودند و مصرف داروهای نظیر آمیودارون که بر تست های تیروئیدی موثر است یا سابقه هر بیماری دیگری که بر تست های تیروئیدی موثر باشد، از مطالعه خارج شدند.

مارکرهای سرمی $Anti TPO, T_3, T_4, TSH$ توسط کیت Liaison شرکت Diasorion به روش کمی لومینسانس به ترتیب با CV های ۳، ۴، ۳، ۳، ۳، ۳، ۳، ۳ و ۳، ۴، ۳ و ۳، ۴، ۳ توسط کیت Diuplus به روش الایزا با CV ۳/۵ مورد ارزیابی قرار گرفتند. با توجه به کیت های آزمایشگاهی Anti TPO بالاتر از ۷۵ IU/ml مثبت و کمتر از آن منفی در نظر گرفته شد. محدوده نرمال TSH در محدوده ۰/۳ mIU/L الی ۵/۳ T_4 در محدوده ۴۵ ng/ml الی ۱۴۵ و T_3 در محدوده ۰/۲ تا ۲/۴ و T_3RU در محدوده ۱۸-۳۸ درصد در نظر گرفته شد.

لازم به ذکر است در صورتی که بیماری TSH نرمال داشته باشد یوتیروئید در نظر گرفته شد. TSH بالاتر از ۵/۳ هیپوتیروئیدی در نظر گرفته شد و اگر T_4 نرمال بود هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال

جدول-۱. مقایسه اطلاعات دموگرافیک به تفکیک گروه

متغیر	گروه مورد تعداد(درصد)	گروه شاهد تعداد(درصد)	عدد P
جنس	مرد ۱۷ (۳۷/۱۷)	۱۷ (۳۷/۱۷)	۰/۹۷۶
	زن ۲۸ (۶۲/۲۳)	۲۸ (۶۲/۲۳)	
وضعیت تاهل	متاهل ۳۰ (۶۶/۶)	۲۷ (۶۰)	۰/۵۷۳
	مجرد ۱۵ (۳۳/۴)	۱۸ (۴۰)	
شغل	شاغل ۴۰ (۸۸/۹)	۴۱ (۹۱/۱)	۰/۱۱۸
	بیکار ۵ (۱۱/۱)	۴ (۸/۹)	
سطح تحصیلات	زیر دیپلم ۷ (۱۵/۵)	۴ (۸/۹)	۰/۳۶۹
	دیپلم ۱۳ (۲۸/۹)	۲۱ (۴۶/۶)	
	بالتر ۲۵ (۵۵/۶)	۲۰ (۴۴/۴)	

جدول-۲. مقایسه میانگین و انحراف معیار تست های تیروئیدی در دو گروه

متغیرها	میانگین \pm انحراف معیار		عدد p
	گروه مورد	گروه شاهد	
T4 (ng/dl)	۸۶/۹۶ \pm ۱۹/۹	۸۸/۶۰ \pm ۱۲/۸	۰/۷۱۲
T3 (ng/dl)	۱/۰۳ \pm ۰/۲۲	۱/۰۴ \pm ۰/۳	۰/۸۷۲
TSH (mIU/l)	۱/۹۷ \pm ۱/۶۷	۲/۴۴ \pm ۱/۰۴	۰/۲۲۱
BDI	۲۶/۷ \pm ۱۰/۸۴	۷/۳۳ \pm ۲/۱۸	۰/۰۰۱

جدول-۳. توزیع فراوانی Anti TPO در دو گروه مورد و شاهد

متغیرها	گروه مورد	گروه شاهد	عدد p
Anti TPO (IU/ml)	مثبت ۵ (۱۱/۱)	۰	۰/۰۵۵
	منفی ۴۰ (۸۸/۹)	۴۵ (۱۰۰)	

بحث

در مطالعه Ittermann و همکاران در سال ۲۰۱۵ در آلمان که با هدف تعیین ارتباط بین بیماری های تیروئید و افسردگی، بر روی ۲۱۴۲ نفر از بیماران بر اساس تست بک و معیارهای تشخیصی DSM-IV انجام شد نیز ارتباط معناداری بین سطح TSH و Anti TPO با افسردگی و اضطراب دیده نشد ولی هیپوتیروئیدی تشخیص داده شده درمان نشده با امتیاز بندی بک و اضطراب و افسردگی ارتباط داشت (۱۹). بی شک حجم نمونه بیشتر این مطالعه و پیگیری هدف ارتباط بین افسردگی قبلی و اختلال تیروئیدی، از دلایل تفاوت مختصر نتایج این پژوهش و مطالعه ما می باشد. در حالی که در مطالعه ما، یکی از معیارهای عدم ورود به مطالعه، وجود سابقه بیماری های تیروئیدی و یا مصرف دارو بود.

در مطالعه Fjaellegrad و همکاران در سال ۲۰۱۵ نیز که با هدف تعیین ارتباط احساس خوب نبودن و افسردگی با اختلالات تیروئیدی بر اساس پرسشنامه احساس خوب نبودن و پرسشنامه MDI سازمان بهداشت جهانی در ۸۲۱۴ بیمار هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال و یوتیروئید انجام شد. نمره خام برای خوب بودن یا افسردگی تفاوت معنی داری در افراد یوتیروئید نسبت به افراد هیپوتیروئید ساب کلینیکال (با یا بدون سطح بالای Anti TPO) نداشت و فقط زنان یوتیروئید با Anti TPO بالاتر از احساس بهتر بودن بیشتری نسبت به زنان یوتیروئید با Anti TPO در سطح نرمال برخوردار بودند (۲۲). علت اختلاف در مطالعه مذکور تعداد

در این مطالعه مورد شاهده، تفاوت آماری معنی داری بین میانگین عددی و نسبت Anti TPO مثبت یا منفی بین بیماران مبتلا به افسردگی و بیماران گروه شاهد دیده نشد. همچنین میانگین سایر تست های تیروئیدی در دو گروه یکسان بود و بین شدت افسردگی و سطح Anti TPO نیز رابطه خطی دیده نشد. نسبت Anti TPO مثبت یا منفی نیز بین بیماران مبتلا به افسردگی زن مرد، تفاوت نداشت.

با توجه به اینکه مطالعات گذشته شیوع اختلالات روانی و از جمله افسردگی را در جمعیت های نظامی بالا گزارش شده که می تواند منجر به آسیب به خود شود (۴). لذا با شناسایی عوامل موثر در ایجاد افسردگی می توان گامی در کاهش این معضل برداشت که اهمیت این امر با توجه به اهمیت پاسداری توسط افراد نظامی که نیازمند داشتن افرادی با نشاط و شاداب است و قطعاً تحت الشعاع سلامت خانواده افراد نظامی قرار می گیرد و سنجش AntiTPO بعنوان شاخصی از اختلالات خود ایمنی در صورت وجود رابطه با افسردگی، زمینه ای در جهت انجام مطالعات آتی باشد. با توجه به عدم وجود ارتباط در مطالعه حاضر بین AntiTPO و افسردگی، این امر در مطالعه حاضر رد گردید. نویسنده مطالعه ای مشابه در جمعیت نظامی نیافت لذا امکان مقایسه با مطالعات در جمعیت نظامی نمی باشد.

میزان ترشح ۲۴ ساعته کورتیزول ادرار مقایسه کرده بودند، میزان TSH بطور معنی‌داری در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود. در سایر آزمایشات اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشده بود. همچنین در این مطالعه میزان Anti TPO مثبت در گروه کنترل ۸ درصد و در گروه شاهد ۱۰ درصد بود. در مطالعه ما هیچکدام از افراد گروه شاهد دارای Anti TPO مثبت نبودند که شاید علت آن را حجم پایین تر مطالعه در مقایسه با مطالعه فوق‌الذکر دانست. در مطالعه ما سطح TSH در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند (۱۸).

در مطالعه Sultan و همکارانشان که در آن به بررسی ۸۰ نفر (۲۰ نفر فرد سالم و ۶۰ نفر بیمار مبتلا به بیماری افسردگی) پرداخته بودند و برای تمامی شرکت‌کنندگان در مطالعه سطح سرمی Anti TPO درخواست شده بود بین دو گروه از نظر سطح سرمی Anti TPO تفاوت معنی‌داری وجود داشت و بیماران مبتلا به افسردگی دارای سطح سرمی Anti TPO مثبت بالاتری بودند (۱۵). در این مطالعه تعداد افراد به یک نسبت در دو گروه توزیع نشده بودند به علاوه اینکه سایر تست‌های تیروئیدی نیز سنجش نشده بود. این مطالعه با مطالعه ما و برخی دیگر از مطالعات دیگر در مورد ارتباط بین Anti TPO و افسردگی در تناقض است که شاید علت آن را بتوان حجم کم نمونه در مطالعه فوق‌الذکر به خصوص در گروه شاهد دانست. مهمترین محدودیت این مطالعه کم بودن حجم نمونه است لذا توصیه می‌شود مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر و به صورت آینده‌نگر انجام شود.

نتیجه‌گیری

اگرچه محور هیپوتالاموس-هیپوفیزی-تیروئیدی در بسیاری از اختلالات روان‌پزشکی و از جمله افسردگی مورد توجه فروان می‌باشد و درمان کم‌کاری شناخته شده تیروئید در افسردگی لازم و ضروری می‌باشد و هم‌زمان با تجویز برخی از داروهای ضدافسردگی سنجش مکرر فعالیت تیروئید لازم و ضروری است. اما اندازه‌گیری این اتو آنتی‌بادی به عنوان یکی از شاخص‌های فعالیت خودایمنی تیروئیدی و شاخص تعیین شروع اختلال تیروئیدی، در پیش‌بینی نشان داد که آنتی تیروئید پروکسیداز ارتباطی با افسردگی ندارد.

نکات بالینی کاربردی برای جوامع نظامی

- در صورت مثبت بودن آنتی تیروئید پراکسیداز طبق گایدلاین‌های بین‌المللی، باید سالیانه اختلال تیروئیدی ارزیابی شود چرا که می‌تواند افسردگی را تشدید کند (به خصوص کم‌کاری تیروئیدی).
- با درمان اختلال عملکردی احتمالی تیروئیدی شاید بتوان از تشدید افسردگی پیشگیری نمود.

بیشتر افراد مورد مطالعه است و علاوه بر شناسنامه بکار رفته نیز با مطالعه حاضر متفاوت است.

در مطالعه Shinkov و همکارانش در سال ۲۰۱۴ که به بررسی سطح سرمی Anti TPO, سن و جنس بر افسردگی در ۲۴۰۱ پرداخته و از پرسشنامه Zung self-rating depression scale جهت درجه‌بندی افسردگی استفاده کردند. امتیاز افسردگی در زنان بالاتر از مردان به دست آمد و افسردگی در زنان با هیپوتیروئیدی نسبت به زنان یوتیروئیدی شیوع بیشتری داشت ولی میزان Anti TPO و توده شاخص بدنی تأثیری بر این میزان نداشتند (۲۳). نتایج این تحقیق نیز در راستای مطالعه ما می‌باشد و مختصر تفاوت موجود نیز عموماً مربوط به ابزار متفاوت پژوهشی و روایی و پایایی آن می‌باشد.

در مطالعه Demartin که در آن به بررسی ۶۳ بیمار مبتلا به هایپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال و پیگیری این بیماران با سطوح سرمی TSH, Free T₃, Free T₄, Anti TPO, Anti Tg, پرداخته و همه بیماران پرسشنامه Hamilton Rating Scale را جهت تشخیص افسردگی تکمیل نمودند. در نهایت نتیجه‌گیری شد که جایگزینی لووتیروکسین به تنهایی در القای بهبودی علایم افسردگی موثر نیست (۲۴).

در مطالعه کوهرت آینده‌نگری که توسط Jongh و همکارانش در هلند بر ۱۲۱۹ نفر از افراد ۶۵ سال و بالاتر انجام شده بود و در آن مقایسه‌ای بین افراد هیپو و هیپرتیروئیدی ساب‌کلینیکال با افراد یوتیروئید داشتند اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه از نظر اختلالات شناختی، افسردگی و نقایص فیزیکی پیدا نکردند. به علاوه اینکه در این مطالعه اثر زبان بار اختلالات تیروئیدی ساب‌کلینیکال بر افسردگی و اختلالات شناختی رد شده بود و اشاره‌ای به اثرات Anti TPO بر افسردگی نیز نداشتند (۲۵).

در مطالعه Munoz-cruzado و همکارانش در اسپانیا که به بررسی شیوع اختلالات تیروئید در ۱۰۸ بیمار مبتلا به افسردگی بر اساس معیارهای DSM پرداخته بود و تست‌های تیروئیدی شامل TSH, T₃, T₄, Anti TPO, Anti Thyroglobulin در بیماران سنجش شده بود شیوع افسردگی در زنان نسبت به مردان ۵ به ۱ بود و اختلالات تیروئیدی فقط در زنان مشاهده شده بود و ۷۳/۱ درصد اختلالات تیروئیدی در گروه سنی ۳۰ تا ۵۹ سال گزارش شده بود به علاوه اینکه ۱۶/۶ درصد از بیماران مورد مطالعه دارای اختلالات اتوایمنی تیروئید به ویژه Anti TPO مثبت بودند (۲۶). در این مطالعه نسبت Anti TPO مثبت به نتایج به دست آمده در مطالعه ما نزدیک است. اما متدولوژی و مطالعه مقطعی بر روی ۱۰۸ بیمار و عدم استفاده از گروه کنترل از قدرت این پژوهش و استناد به نتایج آن می‌کاهد.

در مطالعه Brouwer و همکارانش در هلند که ۱۱۳ بیمار مبتلا به افسردگی بدون سابقه مصرف دارو در ۳ ماه اخیر را با ۱۱۳ فرد سالم از نظر تست‌های Anti TPO, FT₄, TSH کورتیزول و

تضاد منافع: انجام این مطالعه بدون حمایت هیچ‌گونه سازمان یا شخصی بوده و بدین وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Cassani J, Alberto Ferreyra-Cruz O, María Dorantes-Barrón A, Viguera Villaseñor RM, Arrieta-Baez D, et al. Antidepressant-like and toxicological effects of a standardized aqueous extract of *Chrysactiniamexicana* A. Gray (Asteraceae) in mice. *J. Ethnopharmacol.* 2015; 171: 295-306.
2. Singer A, Schmidt M, Hauke W, Stade K. Duration of response after treatment of mild to moderate depression with Hypericum extract STW3-VI, citalopram and placebo: A reanalysis of data from a controlled clinical trial. *Phytomedicine.* 2011;18(8-9):739 - 42
3. Grundmann O, Lva Y, Kelber O, Butterweck V. Mechanism of St. John's wort extract (STW3-VI) during chronic restraint stress is mediated by the interrelationship of the immune, oxidative defense, and neuroendocrine system. *Neuropharmacol.* 2010; 58(4-5): 767 - 73.
4. Nock MK, Deming CA, Fullerton CS, Gilman SE, Goldenberg M, Kessler RC, et al. Suicide among soldiers: a review of psychosocial risk and protective factors. *Psychiatry.* 2013;76(2):97-125.
5. Nock MK, Stein MB, Heeringa SG, Ursano RJ, Colpe LJ, Fullerton CS, et al. Prevalence and correlates of suicidal behavior among soldiers: results from the Army Study to Assess Risk and Resilience in Servicemembers (Army STARRS). *JAMA Psychiatry.* 2014;71(5):514-22.
6. Carta MG, Loviselli A, Hardoy MC, Massa S, Cadeddu M, Sardu C, et al. The link between thyroid autoimmunity (antithyroid peroxidase autoantibodies) with anxiety and mood disorders in the community: a field of interest for public health in the future. *BMC psychiatry.* 2004 18;4(1):25.
7. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine, 19e. McGraw-hill; 2015.
8. Musholt TJ, Musholt PB. Molecular genetic markers for thyroid FNAB. *Nuklearmedizin.* 2015;54(3):94-100.
9. Braun D, Wirth EK, Schweizer U. Thyroid hormone transporters in the brain. *Rev Neurosci.* 2010;21(3):173-86.
10. Gisel JJ, Daniels JT, Burger CD. Clinical utility of thyroperoxidase antibody testing in patients with pulmonary hypertension. *Thyroid Sci.* 2009;4(8): CLS1-5.
11. Chiovato L, Bassi P, Santini F, Mammoli C, Lapi P, Carayon P, et al. Antibodies producing complement-mediated thyroid cytotoxicity in patients with atrophic or goitrous autoimmune thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;77(6): 1700-5.

تشکر و قدردانی: بدین‌وسیله محققین از همکاری و مساعدت مالی معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بقیه ... (عج) در فراهم‌سازی زمینه مساعد جهت انجام این تحقیق صمیمانه تقدیر و تشکر می‌نمایند.

12. Bulow Pedersen I, Laurberg P, Knudsen N, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, et al. Lack of association between thyroid autoantibodies and parity in a population study argues against microchimerism as a trigger of thyroid autoimmunity. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(1):39-45.
13. Poppe K, Glinooer D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Human reproduction update.* 2003 ;9(2):149-61.
14. Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, O'Leary P, Leedman PJ, Feddema P, et al. Parity and the risk of autoimmune thyroid disease: a community-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(9):5309-12.
15. Sultan J, Qasim A, Ttayyib M, Ditta A., Farooq M. Serum Anti-Thyroid Peroxidase Antibodies in Patients with Endogenous Depression. *Biomedica.* 2012;28(1): 11.
16. Hetrick SE, Merry SN, McKenzie J, Sindahl P, Proctor M. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3): CD004851.
17. Degner D, Haust M, Meller J, Rütther E, Reulbach U. Association between autoimmune thyroiditis and depressive disorder in psychiatric outpatients. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience.* 2015;265(1):67-72.
18. Brouwer JP, Appelhof BC, Hoogendijk WJ, Huyser J, Endert E, Zuketto C, et al. Thyroid and adrenal axis in major depression: a controlled study in outpatients. *European journal of endocrinology.* 2005;152(2):185-91.
19. Ittermann T, Volzke H, Baumeister SE, Appel K, Grabe HJ. Diagnosed thyroid disorders are associated with depression and anxiety. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology.* 2015; 50(9):1417-25.
20. Dobson K, Mohammadkhani P. Psychometric features of Beck- IIdepression questionnaire in a large sample with major depression. *Journal of Rehabilitation.* 2007; 8(2). 80-86.
21. Azkosh M. implication of mental test and clinical diagnosis. Tehran: Ravan; 2009. p.224-226.
22. Fjaellegaard K, Kvetny J, Allerup PN, Bech P, Ellervik C. Well-being and depression in individuals with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity-a general population study. *Nordic journal of psychiatry.* 2015;69(1):73-8.
23. Shinkov AD, Borisova AM, Kovacheva RD, Vlahov YD, Dakovska LN, Atanassova ID, et al. Influence of serum levels of thyroid-stimulating hormone and anti-thyroid peroxidase antibodies, age and gender on depression as measured by the Zung

Self-Rating Depression Scale. *Folia medica*. 2014; 56(1):24-31.

24. Demartini B, Masu A, Scarone S, Pontiroli AE, Gambini O. Prevalence of depression in patients affected by subclinical hypothyroidism. *Panminervamedica*. 2010;52(4):277-82.

25. de Jongh RT, Lips P, van Schoor NM, Rijs KJ, Deeg DJ, Comijs HC, et al. Endogenous subclinical

thyroid disorders, physical and cognitive function, depression, and mortality in older individuals. *European Journal of Endocrinology*. 2011;165(4): 545-54.

26. Muñoz-Cruzado PM, Garcia NA, Moreno GM, Garraton JR, Marcelo MA, Madueno CA. Prevalence of thyroid disorders in patients diagnosed with depression. *Atencionprimaria*. 1999;26(3):176-9.