DOI: 10.48305/jims.v44.i875.1533

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهل و چهارم/شماره‌ی ۸۷۵/هفته‌ی دوم مهر ۱۴۰۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۵/۲۸ — تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۷/۰۷ — تاریخ چاپ: ۱۴۰۵/۰۷/۱۵

بررسی شیوع و عوامل مرتبط با ندول‌های تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و پیش‌دیابت در خراسان شمالی

فاریا جعفرزاده[۱]، آبنوس مختاری اردکانی[۲]، اکتای موثقی[۳]، مهرناز پورتاجی[۴]، سیده مریم ذاکریان[۵]، حسین قربانی[۵]، رضوان رجب زاده[۶]، مریم توکلی[۷]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دیابت نوع ۲، یک اختلال متابولیک مزمن با شیوع روزافزون است. این مطالعه با هدف تعیین شیوع ندول‌های تیروئید و عوامل خطر مرتبط با آن در بیماران مبتلا به اختلال متابولیسم گلوکز در مقایسه با افراد سالم در خراسان شمالی انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۱۵۲ نفر (۸۲ بیمار دیابتی/ پیش‌دیابتی و ۷۰ شاهد سالم) انجام شد. اطلاعات دموگرافیک، تن‌سنجی و آزمایشات (قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، هورمون محرک تیروئید) ثبت گردید. سونوگرافی تیروئید برای همه انجام و داده‌ها با رگرسیون لجستیک تحلیل شدند.

یافته‌ها: شیوع ندول در گروه دیابتی (۵۳/۵ درصد) بیشتر از گروه سالم (۳۱/۴ درصد) بود (P = ۰/۰۰۶). پس از تعدیل سن، دیابت با افزایش بیش از دو برابری خطر ندول همراه بود (۲/۱۱ = نسبت شانس، فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱/۰۵ تا ۴/۲۷، P = ۰/۰۳۷). بین دو گروه از نظر جنسی، سن، وزن، فشار خون، قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله و هورمون محرک تیروئید تفاوت معنی‌دار بود، اما از نظر حجم تیروئید، اکوژنیسیته، کلسیفیکاسیون و نمره TIRADS تفاوتی نبود.

نتیجه‌گیری: شیوع ندول‌های تیروئید در بیماران دیابتی و پیش‌دیابتی به طور قابل‌توجهی بیشتر است. غربالگری سونوگرافی روتین تیروئید در این جمعیت در معرض خطر برای تشخیص زودهنگام و پیشگیری از عوارض توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: ندول تیروئید؛ دیابت نوع ۲؛ پیش‌دیابت؛ هایپرگلیسمی؛ ایران

ارجاع: جعفرزاده فاریا، مختاری اردکانی آبنوس، موثقی اکتای، پورتاجی مهرناز، ذاکریان سیده مریم، قربانی حسین، رجب زاده رضوان، توکلی مریم. **بررسی شیوع و عوامل مرتبط با ندول‌های تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و پیش‌دیابت در خراسان شمالی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۷۵): ۱۵۳۳- ۱۵۴۲.

مقدمه

دیابت نوع ۲، امروزه به عنوان یکی از مهم‌ترین معضلات سلامت عمومی در سراسر جهان شناخته می‌شود. بر اساس برآورد سازمان بهداشت جهانی، نزدیک به ٤٢٢ میلیون نفر به این بیماری مبتلا هستند و سالانه بیش از ۵/۱ میلیون مرگ به طور مستقیم به آن نسبت داده می‌شود (۱). این بیماری که با کاهش تدریجی ترشح انسولین از سلول‌های بتا و مقاومت روزافزون بافت‌های محیطی به انسولین همراه است، موجب بروز هیپرگلیسمی مزمن می‌گردد. هایپرگلیسمی کنترل‌نشده، خود زمینه‌ساز عوارض جبران‌ناپذیر میکروواسکولاری همچون رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی و نیز عوارض ماکروواسکولاری از جمله بیماری‌های قلبی- عروقی، سکته مغزی و بیماری‌های عروق محیطی می‌شود (۲، ۳). شیوع فزاینده دیابت نه‌تنها

۱- دانشیار، گروه داخلی دانشکده‌ی پزشکی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

۲ – دانشیار، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم فیزیولوژی پایه و بالینی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳ - اینترن، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه ججیانگ، هانگزو ۳۱۰۰۵۸، استان ججیانگ، چین

۴- دستیار فوق تخصصی غدد و متابولیسم بیمارستان ولیعصر، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

۵- دکترای پزشکی عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

۶- دکترای تخصصی اپیدمیولوژی، استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

۷- استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مریم توکلی: استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

Email: tavakkolimr@mums.ac.ir

کیفیت زندگی بیماران را به شدت تحت تأثیر قرار می‌دهد، بلکه بار اقتصادی سنگینی بر نظام‌های بهداشتی و درمانی جوامع تحمیل می‌کند. به همین دلیل، شناسایی و مدیریت به‌موقع عوارض همراه با این بیماری، از اولویت‌های اساسی پژوهش‌های پزشکی معاصر به شمار می‌رود.

از سوی دیگر، اختلالات تیروئید گروه دیگری از بیماری‌های شایع غدد درون‌ریز هستند که می‌توانند تأثیرات گسترده‌ای بر سلامت افراد داشته باشند. غده تیروئید به عنوان یک ارگان حیاتی در ناحیه قدامی گردن، با تولید هورمون‌های تیروکسین (T4) و تری‌یدوتیرونین (T3)، نقش محوری در تنظیم متابولیسم پایه، رشد و تکامل، و عملکرد تقریباً تمام بافت‌های بدن ایفا می‌کند. ندول‌های تیروئیدی یکی از شایع‌ترین یافته‌های بالینی در این غده هستند. شیوع ندول‌های قابل لمس در جمعیت عمومی بین ٤ تا ٧ درصد برآورد شده است، اما با گسترش استفاده از سونوگرافی با قدرت تفکیک بالا، ندول‌های اتفاقی در ١٩ تا ٦٧ درصد از افراد شناسایی می‌شوند (٤). اگرچه اکثر این ندول‌ها خوش‌خیم هستند، اما حدود ٥ درصد از ندول‌های قابل لمس بدخیم بوده و می‌توانند به سرطان تیروئید تبدیل شوند (٥). از این رو، تشخیص زودهنگام و افتراق صحیح ندول‌های خوش‌خیم از بدخیم، از اهمیت بالینی بالایی برخوردار است.

در سال‌های اخیر، توجه بسیاری از محققان به ارتباط احتمالی بین دیابت و بیماری‌های تیروئید جلب شده است. هورمون‌های تیروئید تأثیرات عمیقی بر متابولیسم گلوکز و چربی‌ها دارند و از سوی دیگر، مقاومت به انسولین می‌تواند بر عملکرد و ساختار تیروئید تأثیر بگذارد (٦). مکانیسم‌های متعددی برای توجیه این ارتباط پیشنهاد شده است. به عنوان مثال، انسولین و فاکتور رشد شبه‌انسولین (IGF-1) به عنوان فاکتورهای رشد برای سلول‌های تیروئید عمل می‌کنند و سطوح بالای این هورمون‌ها در بیماران دیابتی ممکن است سبب تکثیر سلولی و در نهایت تشکیل ندول شود (٧). همچنین، هیپرگلیسمی مزمن از طریق استرس اکسیداتیو و التهاب مزمن، می‌تواند به بافت تیروئید آسیب رسانده و زمینه‌ساز بروز تغییرات ساختاری گردد (٨).

مطالعات متعددی در نقاط مختلف جهان به بررسی این ارتباط پرداخته‌اند. Zhang و همکاران در یک متاآنالیز نشان دادند که شیوع تلفیقی ندول‌های تیروئید در بیماران دیابتی نوع ٢ حدود ٦٠ درصد، در افراد پیش‌دیابتی ٥٠ درصد و در جمعیت با تحمل گلوکز طبیعی ٤٣ درصد است و نسبت شانس تعدیل‌شده برای ندول تیروئید در افراد دیابتی ١/٧٨ گزارش شده است (٩). Pankiv و همکاران در مطالعه‌ای آینده‌نگر مشاهده کردند که بیماران مبتلا به اختلال گلوکز ناشتا و دیابت نوع ٢ به طور قابل‌توجهی حجم تیروئید بیشتری داشته و شیوع ندول در آن‌ها بالاتر است (١٠).

Ji و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ١٤٤٤ بیمار چینی مبتلا به دیابت نوع ٢، شیوع ٤٥/٦ درصدی برای ندول‌های تیروئید گزارش کردند و عواملی نظیر جنسیت مؤنث، سن بالاتر، و افزایش تری‌یدوتیرونین آزاد را به عنوان عوامل خطر مستقل معرفی نمودند (١١).

همچنین Chang و همکاران در جمعیت پیش‌دیابتی چین نشان دادند که میزان تشخیص ندول‌های تیروئید در این گروه به طور معناداری بالاتر از جمعیت با تحمل گلوکز طبیعی است (٢٤/٤٨ درصد در مقابل ١٥/٠٠ درصد) و عواملی مانند سن، جنسیت مؤنث، فشار خون بالا و افزایش قند خون ناشتا را به عنوان عوامل خطر معرفی کردند (١٢).

با وجود این شواهد، هنوز جنبه‌های مبهمی در مورد ارتباط دقیق بین دیابت و ندول‌های تیروئید وجود دارد. به ویژه اینکه بسیاری از مطالعات انجام‌شده در جمعیت‌های آسیای شرقی و اروپایی صورت گرفته و داده‌های کافی از جمعیت ایرانی، به ویژه مناطق با ویژگی‌های جغرافیایی و تغذیه‌ای خاص مانند استان خراسان شمالی، در دسترس نیست. کمبود ید و عوامل محیطی دیگر می‌توانند بر شیوع بیماری‌های تیروئید تأثیر بگذارند و لزوم انجام پژوهش‌های بومی را دوچندان می‌سازند. علاوه بر این، بسیاری از مطالعات پیشین به طور همزمان به بررسی ریسک فاکتورهای دموگرافیک، آزمایشگاهی و سونوگرافیک در یک جمعیت واحد نپرداخته‌اند.

با توجه به موارد فوق، این مطالعه با هدف اصلی تعیین شیوع ندول‌های تیروئید در افراد مبتلا به اختلال متابولیسم گلوکز (پیش‌دیابت و دیابت نوع ٢) در مقایسه با افراد سالم در استان خراسان شمالی طراحی شد. اهداف فرعی این پژوهش شامل تعیین ارتباط بین سن، جنسیت، شاخص توده بدنی، مصرف سیگار و همچنین پارامترهای آزمایشگاهی نظیر قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله و هورمون محرک تیروئید با شیوع ندول‌های تیروئیدی بود. فرضیه اصلی ما این بود که شیوع ندول‌های تیروئید در بیماران مبتلا به اختلال متابولیسم گلوکز به طور معناداری بیشتر از افراد سالم است و عوامل دموگرافیک و متابولیک خاصی می‌توانند این ارتباط را تعدیل کنند. یافته‌های این پژوهش می‌تولند در تدوین راهنماهای بالینی برای غربالگری منظم سونوگرافی تیروئید در بیماران دیابتی و پیش‌دیابتی در ایران نقش مؤثری ایفا کند.

روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه‌ی مقطعی (توصیفی- تحلیلی) بود که در سال ١٤٠٢ در استان خراسان شمالی با کد اخلاق

(IR.NKUMS.REC.1402.007) انجام شد. جامعه‌ی مورد مطالعه شامل ساکنان استان خراسان شمالی در گروه سنی ۲۰ تا ۸۰ سال بودند. نمونه‌گیری به روش تصادفی ساده انجام شد.

حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G*Power نسخه ۳.۱.۹.۷ محاسبه شد. شیوع ندول تیروئید در گروه سالم (۲۳ درصد) و در گروه مبتلا به پیش‌دیابت (۵۱ درصد) از مطالعه Zhangو همکاران (۹) استخراج شد. با توجه به اینکه گروه مورد در مطالعه حاضر شامل هر دو زیرگروه دیابت نوع ۲ و پیش‌دیابت است و شیوع ندول در بیماران دیابت نوع ۲ (حدود ۶۰ درصد) بیشتر از پیش‌دیابت است، استفاده از شیوع پیش‌دیابت به عنوان مبنای محاسبه، رویکردی محافظه‌کارانه برای اطمینان از کفایت حجم نمونه در کل گروه مورد در نظر گرفته شد. پارامترهای ورودی به نرم‌افزار شامل: آزمون دو نسبتی (Two proportions)، توان آزمون (Power) معادل ۹۰٪، سطح معنی‌داری (α err prob) معادل ۰/۰۵، نسبت حجم نمونه گروه مورد به کنترل (Allocation ratio) معادل ۱:۱، و اثر اندازه (Effect size) معادل ۰/۳۱ (بر اساس تفاوت شیوع ۲۸ درصد بین دو گروه) بود. بر این اساس، حداقل حجم نمونه مورد نیاز در هر گروه ۶۱ نفر محاسبه شد. برای جبران ریزش احتمالی بیماران و افزایش توان مطالعه، حجم نمونه نهایی به ۷۰ نفر در گروه کنترل (سالم) و ۸۲ نفر در گروه مورد (دیابت/پیش‌دیابت) افزایش یافت (مجموعاً ۱۵۲ نفر).

افراد ۲۰ تا ۸۰ ساله مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت بیمارستان امام رضا(ع) بجنورد که بر اساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا (ADA) با تشخیص دیابت نوع ۲ یا پیش‌دیابت شناسایی شده بودند، به عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند. گروه کنترل از میان همراهان بیماران، پرسنل درمانگاه، خانواده‌های آنان و مراجعین سایر بخش‌های درمانگاه که از نظر بالینی سالم بوده و معیارهای ورود را داشتند، انتخاب شدند. افراد با هر یک از ویژگی‌های زیر از مطالعه خارج شدند: سابقه شناخته‌شده بیماری‌های تیروئید (کم‌کاری یا پرکاری آشکار یا تحت‌بالینی)، مصرف داروهای مؤثر بر عملکرد تیروئید در ۶ ماه گذشته، مواجهه با مواد حاجب یددار در ۶ ماه گذشته، سابقه پرتودرمانی ناحیه گردن یا جراحی گردن، بارداری یا شیردهی، اختلالات کبدی یا کلیوی شناخته‌شده، نارسایی قلبی، بیماری‌های عصبی یا روانی مهم، و سابقه مصرف داروهایی که بر تست‌های عملکرد تیروئید تأثیر می‌گذارند. همچنین افرادی که در هر مرحله از مطالعه از ادامه همکاری انصراف دادند، از مطالعه خارج شدند.

ابزارها و روش‌های اندازه‌گیری

پس از اخذ رضایت آگاهانه کتبی از تمامی شرکت‌کنندگان، اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنسیت، سابقه مصرف سیگار، و سابقه بیماری‌های زمینه‌ای از طریق مصاحبه و بررسی پرونده ثبت گردید.

اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی: قد و وزن شرکت‌کنندگان با استفاده از ترازوی استاندارد با دقت ۵۰ گرم و متر ایستاده مخصوص اندازه‌گیری قد، به روش استاندارد اندازه‌گیری شد. شاخص توده‌ی بدنی (BMI) با تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه گردید. دور کمر نیز با متر نواری در سطح ناف اندازه‌گیری شد.

آزمایشات پاراکلینیک: نمونه خون وریدی پس از حداقل ۸ ساعت ناشتایی از همه شرکت‌کنندگان گرفته شد. قند خون ناشتا (FBS) با روش گلوکز اکسیداز، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) با روش الکتروفورز مویرگی، و هورمون محرک تیروئید (TSH) با روش کمی‌نورفلورسانس با استفاده از کیت‌های Roche ساخت آلمان اندازه‌گیری شدند.

سونوگرافی تیروئید: کلیه شرکت‌کنندگان توسط یک پزشک رادیولوژیست مجرب با حداقل ۱۰ سال سابقه کار و با استفاده از دستگاه سونوگرافی با پروب سطحی (با فرکانس ۱۰-۷ مگاهرتز) مورد ارزیابی قرار گرفتند. پزشک رادیولوژیست از وضعیت بالینی و گروه اختصاصی شرکت‌کنندگان بی‌اطلاع بود (طراحی دوسوکور). پارامترهای سونوگرافیک شامل حجم کل تیروئید، حجم لوب راست و چپ، وجود یا عدم وجود ندول، تعداد ندول‌ها، اندازه بزرگترین ندول، اکوژنیسیته ندول (ایزواکو، هایپراکو، یا هیپواکو)، وجود جزء سیستیک، وجود میکروکلسیفیکاسیون، وجود کلسیفیکاسیون درشت (ماکروکلسیفیکاسیون)، وجود هاله (هالوساین) و نمره TIRADS بر اساس سیستم طبقه‌بندی استاندارد ثبت گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) تحلیل شدند. برای توصیف داده‌های کمی از میانگین و انحراف معیار و برای داده‌های کیفی از فراوانی و درصد استفاده گردید. مقایسه‌ی میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه سالم و دیابتی با استفاده از آزمون Independent sample T-test (در صورت برقراری نرمالیتی) و یا آزمون Mann-Whitney (در صورت عدم برقراری نرمالیتی) انجام شد. مقایسه‌ی متغیرهای کیفی بین دو گروه با استفاده از آزمون Chi-square یا آزمون Fisher's exact test (در صورت کوچک بودن حجم سلول‌ها) صورت گرفت. برای شناسایی عوامل پیش‌بینی‌کننده مستقل بروز ندول تیروئید، از آنالیز رگرسیون لجستیک چندمتغیره به روش ورود همزمان (Enter) استفاده شد و متغیرهایی که در سطح ۰/۲ در تحلیل تک‌متغیره معنی‌دار بودند، وارد مدل نهایی شدند. مقدار $P < ۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، مجموعاً ۱۵۲ نفر شامل ۸۲ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ یا پیش‌دیابت (گروه مورد) و ۷۰ فرد سالم (گروه کنترل) شرکت داشتند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان در گروه دیابتی ۵۹/۶۰ سال (با انحراف معیار ۹/۷۶) و در گروه سالم ۴۹/۴۷ سال (با انحراف معیار ۹/۴۵) بود که این اختلاف از نظر آماری بسیار معنی‌دار بود (P < ۰/۰۰۱).

بر اساس جدول ۱، توزیع جنسیت در دو گروه به طور معناداری متفاوت بود (P < ۰/۰۰۱)؛ به طوری که در گروه دیابتی، ۴۲/۷ درصد مرد و ۵۷/۳ درصد زن بودند، در حالی که در گروه سالم، ۱۱/۴ درصد مرد و ۸۸/۶ درصد زن بودند. میانگین وزن در گروه دیابتی (۷۲/۳۹ کیلوگرم) به طور معناداری بیشتر از گروه سالم (۶۸/۱۲ کیلوگرم) بود (P = ۰/۰۱۰). هر چند میانگین شاخص توده بدنی در گروه دیابتی (۲۶/۵۵) بیشتر از گروه سالم (۲۵/۵۴) بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (P = ۰/۰۷۵). میانگین فشار خون سیستولیک در گروه دیابتی (۱۳۷/۷۷ میلی‌متر جیوه) به طور معناداری بیشتر از گروه سالم (۱۲۹/۰۰ میلی‌متر جیوه) بود (P = ۰/۰۰۵). همچنین میانگین قند خون ناشتا (۱۵۸/۸۸ در مقابل ۸۳/۴۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، هموگلوبین گلیکوزیله (۸/۲۶ در مقابل ۴/۷۳ درصد) و هورمون محرک تیروئید (۱/۳۷ در مقابل ۱/۷۸ میکروواحد در میلی‌لیتر) نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشتند (P < ۰/۰۰۱ برای FBS و HbA1c، و P = ۰/۰۰۷ برای TSH). از نظر مصرف سیگار، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (P = ۰/۶۲۵).

جدول ۲ نشان می‌دهد که میانگین حجم لوب راست در گروه دیابتی (۴/۹۰ سانتی‌متر مکعب) در مقایسه با گروه سالم (۴/۷۳ سانتی‌متر مکعب) و میانگین حجم لوب چپ در گروه دیابتی (۵/۰۰ سانتی‌متر مکعب) در مقایسه با گروه سالم (۴/۳۳ سانتی‌متر مکعب) بیشتر بود، اما این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند (به ترتیب P = ۰/۷۴۰ و P = ۰/۳۳۰). همچنین میانگین اندازه لوب راست و چپ نیز بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت (به ترتیب P = ۰/۴۵۳ و P = ۰/۵۳۳).

جدول ۳ مشخصات دقیق ندول‌های تیروئید شناسایی‌شده در دو گروه را نشان می‌دهد. در این جدول، داده‌های مربوط به ویژگی‌های ندول (اکوژنیسیته، جزء سیستیک، میکروکلسیفیکاسیون، کلسیفیکاسیون درشت، هاله و TIRADS) بر اساس تعداد کل

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی شرکت‌کنندگان

متغیر	گروه سالم (n = ۷۰)	گروه دیابتی (n = ۸۲)	P
جنسیت	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	< ۰/۰۰۱
مرد	۸ (۱۱/۴)	۳۵ (۴۲/۷)	
زن	۶۲ (۸۸/۶)	۴۷ (۵۷/۳)	
سن (سال)	۹/۴۵ ± ۴۹/۴۷	۹/۷۶ ± ۵۹/۶۰	< ۰/۰۰۱
وزن (کیلوگرم)	۸/۶۵ ± ۶۸/۱۲	۱۱/۱۲ ± ۷۲/۳۹	۰/۰۱۰
قد (سانتی‌متر)	۷/۸۰ ± ۱۶۳/۴۷	۱۰/۲۸ ± ۱۶۵/۲۴	۰/۲۳۰
شاخص توده بدنی (kg/m²)	۳/۲۱ ± ۲۵/۵۴	۳/۶۴ ± ۲۶/۵۵	۰/۰۷۵
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۱۷/۲۰ ± ۱۲۹/۰۰	۲۰/۱۸ ± ۱۳۷/۷۷	۰/۰۰۵
FBS (mg/dL)	۱۰/۳۵ ± ۸۳/۴۶	۴۰/۶۴ ± ۱۵۸/۸۸	< ۰/۰۰۱
TSH (µIU/mL)	۰/۹۱ ± ۱/۷۸	۰/۹۴ ± ۱/۳۷	۰/۰۰۷
HbA1c (%)	۰/۴۹ ± ۴/۷۳	۱/۶۸ ± ۸/۲۶	< ۰/۰۰۱
مصرف سیگار			۰/۶۲۵
خیر	۶۹ (۹۸/۶)	۷۹ (۹۶/۳)	
بلی	۱ (۱/۴)	۳ (۳/۷)	

جدول ۲. ویژگی‌های سونوگرافیک تیروئید در دو گروه

متغیر	گروه سالم (n = ۷۰)	گروه دیابتی (n = ۸۲)	P
اندازه لوب راست (mm)	۵/۴۷ ± ۸/۴۴	۴/۲۳ ± ۹/۰۳	۰/۴۵۳
حجم لوب راست (cm³)	۴/۱۴ ± ۴/۷۳	۲/۳۲ ± ۴/۹۰	۰/۷۴۰
اندازه لوب چپ (mm)	۵/۲۴ ± ۸/۸۲۱	۹/۵۷ ± ۹/۰۱	۰/۵۳۳
حجم لوب چپ (cm³)	۲/۷۷ ± ۴/۳۳	۵/۱۲ ± ۵/۰۰	۰/۳۳۰

ندول‌های شناسایی‌شده در هر گروه گزارش شده است. در گروه سالم ۴۰ ندول و در گروه دیابتی ٦٥ ندول شناسایی شد. بنابراین، جمع ردیف‌های مربوط به ویژگی‌های ندول در این جدول برابر با تعداد کل ندول‌ها است (۴۰ در گروه سالم و ٦٥ در گروه دیابتی). تعداد بیماران دارای ندول در گروه سالم ۲۳ نفر و در گروه دیابتی ٤٤ نفر بود و سطر مربوط به تعداد ندول بر اساس تعداد بیماران گزارش شده است.

از نظر تعداد ندول‌ها، هر چند در گروه دیابتی ندول‌های تکی (٦١/٤ درصد) و ندول‌های دوگانه (۲۹/۵ درصد) فراوانی بیشتری نسبت به گروه سالم داشتند، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود (P = ۰/۱۷۵). از نظر اکوژنیسیته ندول‌ها، هیپواکو شایع‌ترین الگو در هر دو گروه بود (۵۸/۵ درصد در گروه دیابتی و ٦۰/۰ درصد در گروه سالم)، اما توزیع انواع اکوژنیسیته بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت (P = ۰/٦۲۹). وجود جزء سیستیک در گروه سالم (۲۲/۵ درصد) به طور قابل‌توجهی بیشتر از گروه دیابتی (۱/۵ درصد) بود که این اختلاف از نظر آماری بسیار معنی‌دار بود (P = ۰/۰۰۱). میکروکلسیفیکاسیون در گروه سالم (۵/۰ درصد) و گروه دیابتی (۱/۵ درصد) تفاوت معناداری نداشت (P = ۰/۵۵٦). کلسیفیکاسیون درشت (ماکروکلسیفیکاسیون) در گروه دیابتی (۱۳/۸ درصد) بیشتر از گروه سالم (۲/۵ درصد) بود، اما این تفاوت به مرز معنی‌داری نرسید (P = ۰/۰۸٦). وجود هاله (هالوساین) در گروه دیابتی (۱٦/۹ درصد) بیشتر از گروه سالم (۱۰/۰ درصد) بود، اما این تفاوت نیز معنی‌دار نبود (P = ۰/۳۲۵). نمره TIRADS در هر دو گروه عمدتاً در سطوح ۳ و ٤ بود و توزیع نمرات بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت (P = ۰/۱۰۵).

بر اساس نتیجه آزمون Mann-Whitney، تفاوت معناداری از نظر ابعاد ندول بین گروه سالم و مبتلا به دیابت وجود ندارد (P > ۰/۰۵).

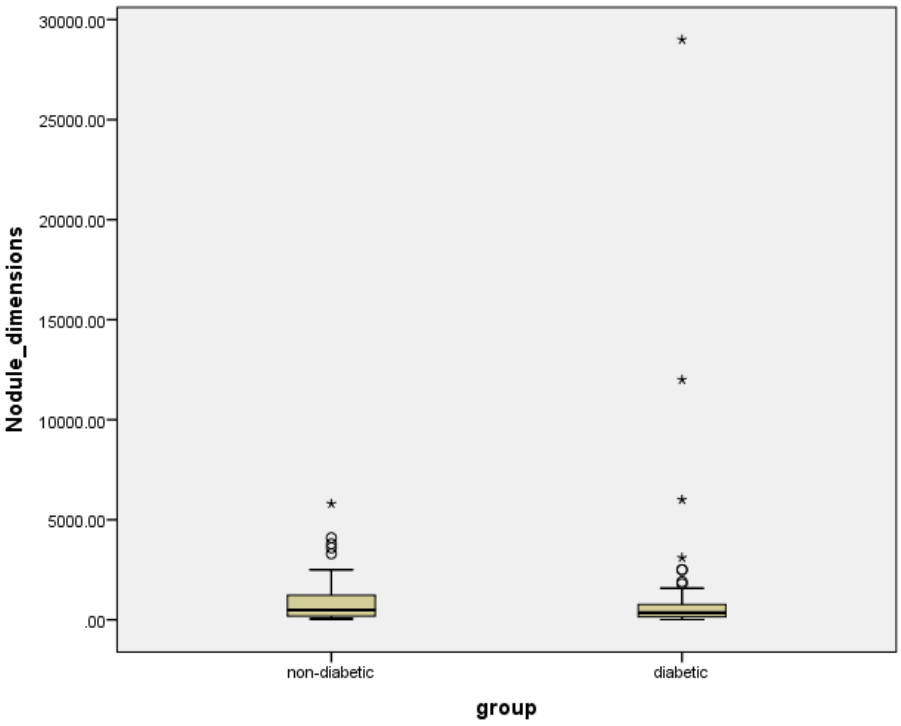
جدول ٤، شیوع کلی ندول‌های تیروئید را در دو گروه نشان می‌دهد. در گروه دیابتی، ٤٤ نفر (۵۳/۷ درصد) دارای ندول تیروئید بودند، در حالی که در گروه سالم، ۲۲ نفر (۳۱/٤ درصد) به ندول مبتلا بودند. این اختلاف از نظر آماری بسیار معنی‌دار بود (P = ۰/۰۰٦). نسبت شانس خام برای ابتلا به ندول تیروئید در گروه دیابتی ۲/۵۳ (۹۵CI%: ۱/٤-۳۰/۹۲) بود که نشان می‌دهد افراد دیابتی بیش از دو برابر افراد سالم شانس ابتلا به ندول تیروئید را دارند.

با توجه به اینکه متغیرهای سن، جنس، فشارخون و TSH بین دو

جدول ۳. مشخصات ندول‌های تیروئید در دو گروه (بر اساس تعداد کل ندول‌ها*)

	متغیر	گروه سالم (n = ۲۲)	گروه دیابتی (n = ٤٤)	P
تعداد ندول	۱ عدد	۱۲ (۵۲/۲)	۲۷ (٦۱/۴)	۰/۱۷۵
	۲ عدد	۵ (۲۱/۷)	۱۳ (۲۹/۵)	
	۳ عدد یا بیشتر	۶ (۲۶/۱)	۴ (۹/۱)	
اکوژنیسیته ندول	ایزواکو	۵ (۱۲/۵)	۵ (۷/۷)	۰/۶۲۹
	هایپراکو	۱۱ (۲۷/۵)	۲۲ (۳۳/۸)	
	هیپواکو	۲۴ (۶۰/۰)	۳۸ (۵۸/۵)	
جزء سیستیک	ندارد	۳۱ (۷۷/۵)	۶۴ (۹۸/۵)	۰/۰۰۱
	دارد	۹ (۲۲/۵)	۱ (۱/۵)	
میکروکلسیفیکاسیون	ندارد	۳۸ (۹۵/۰)	۶۴ (۹۸/۵)	۰/۵۵۶
	دارد	۲ (۵/۰)	۱ (۱/۵)	
کلسیفیکاسیون درشت (ماکرو)	ندارد	۳۹ (۹۷/۵)	۵۶ (۸۶/۲)	۰/۰۸۶
	دارد	۱ (۲/۵)	۹ (۱۳/۸)	
هاله (هالوساین)	ندارد	۳۶ (۹۰/۰)	۵۴ (۸۳/۱)	۰/۳۲۵
	دارد	۴ (۱۰/۰)	۱۱ (۱۶/۹)	
نمره TIRADS	۱	۰ (۰)	۸ (۱۲/۳)	۰/۱۰۵
	۲	۳ (۷/۵)	۷ (۱۰/۸)	
	۳	۱۴ (۳۵/۰)	۱۸ (۲۷/۷)	
	۴	۲۳ (۵۷/۵)	۳۱ (۴۷/۷)	
	۵	۰ (۰)	۱ (۱/۵)	

*: داده‌های ویژگی‌های ندول بر اساس تعداد کل ندول‌ها گزارش شده است (گروه سالم: ۴۰ ندول، گروه دیابتی: ٦٥ ندول). سطر «تعداد ندول» بر اساس تعداد بیماران گزارش شده است (گروه سالم: ۲۳ بیمار، گروه دیابتی: ٤٤ بیمار).



شکل ۱. مقایسه‌ی ابعاد ندول بین گروه سالم و مبتلا به دیابت

جدول ٤. آنالیز رگرسیون لجستیک برای پیش‌بینی ابتلا به ندول تیروئید

بخش	متغیر	گروه / وضعیت	تعداد (درصد)	نسبت شانس(OR)	فاصله اطمینان ٪۹۵	خطای معیار(S.E.)	P
الف	شیوع خام	گروه سالم (n = ۷۰)					
		بدون ندول	۴۸ (۶۸/۶)				
		دارای ندول	۲۲ (۳۱/۴)				
		گروه دیابتی (n = ۸۲)					
		بدون ندول	۳۸ (۴۶/۳)				
		دارای ندول	۴۴ (۵۳/۷)	۲/۵۳	۴/۹۲ – ۱/۳۰		۰/۰۰۶
ب	مدل نهایی*	دیابت		۲/۱۱	۴/۲۷ – ۱/۰۵	۰/۳۶	۰/۰۳۷
		سن (۶۰ سال به بالا)		۱/۷۸	۳/۶۷– ۰/۸۶	۰.۳۷	۰/۱۱۸
		Constant		۰/۴۱		۰/۲۷	۰/۰۰۱

*: مدل نهایی پس از حذف متغیرهای غیرمعنی‌دار (جنس، فشارخون و TSH) به دست آمد. متغیر سن به عنوان مهم‌ترین مخدوش‌کننده در مدل باقی ماند.

گروه تفاوت معنی‌دار داشتند، این متغیرها به عنوان مخدوش‌کننده‌های بالقوه وارد مدل رگرسیون لجستیک چندمتغیره شدند. در مدل اولیه که تمام این متغیرها وارد شدند، هیچ‌یک به جز سن ارتباط معناداری در سطح ۰/۲ نداشتند و بنابراین از مدل نهایی حذف شدند. پس از تعدیل برای سن به عنوان مهم‌ترین متغیر مخدوش‌کننده، نسبت شانس تعدیل‌شده برای ابتلا به ندول تیروئید در گروه دیابتی ۲/۱۱ (٤/۲۷– ۱/۰۵ :۹۵CI% ،P = ۰/۰۳۷) محاسبه شد. این یافته نشان می‌دهد که حتی پس از حذف اثر سن، دیابت به عنوان یک عامل خطر مستقل و معنی‌دار برای بروز ندول تیروئید باقی می‌ماند.

بحث

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی شیوع ندول‌های تیروئید و شناسایی عوامل مرتبط با آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و پیش‌دیابت در جمعیت استان خراسان شمالی انجام شد. یافته‌های ما نشان داد که شیوع ندول‌های تیروئید در گروه دیابتی (۵۳/۷ درصد) به طور معناداری بیشتر از گروه سالم (۳۱/٤ درصد) است و پس از تعدیل برای سن، ابتلا به دیابت با افزایش بیش از دو برابری خطر ندول تیروئید همراه است (۲/۱۱ = نسبت شانس، P = ۰/۰۳۷). این نتیجه با اکثریت قریب به اتفاق مطالعات پیشین در این حوزه همسو بوده و

فرضیه‌ی اصلی پژوهش را تأیید می‌کند.

مقایسه یافته‌های ما با مطالعات مشابه بین‌المللی نشان‌دهنده تطابق قابل‌توجهی است. Zhang و همکاران در متاآنالیز خود بر روی ۹ مطالعه، نسبت شانس تعدیل‌شده ۱/۷۸ را برای ارتباط بین دیابت نوع ۲ و ندول تیروئید گزارش کردند که با یافته‌ی ما (۲/۱۱) بسیار نزدیک است (۹).

Pankiv و همکاران در مطالعه‌ی آینده‌نگر خود بر روی ۱۵۵ بیمار، شیوع ندول تیروئید را در گروه دیابت نوع ۲ حدود ۶۳/۱ درصد گزارش کردند که با شیوع ۵۳/۷ درصدی مطالعه‌ی ما قابل مقایسه بود (۱۰). همچنین Buscemi و همکاران در مطالعه بر روی ۱۲۰۱ فرد بزرگسال در ایتالیا نشان دادند که شیوع ندول‌های تیروئید با سن، جنسیت و شاخص توده‌ی بدنی مرتبط است و دیابت به طور مستقل با وجود ندول‌های تیروئید همبستگی دارد (۱۳).

Grimmichova و همکاران نیز در مطالعه خود بر روی ۷۲۲ بیمار، تغییرات ساختاری و خوش‌خیم مانند غدد تیروئید بزرگتر و چندندولار را در افراد دیابتی بیشتر از جمعیت غیردیابتی گزارش کردند (۷).

چندین مکانیسم بیولوژیک محتمل برای توجیه ارتباط بین دیابت و ندول‌های تیروئید وجود دارد. اولاً، انسولین و فاکتور رشد شبه‌انسولین (IGF-1) به عنوان عوامل رشد قوی برای سلول‌های فولیکولی تیروئید شناخته شده‌اند (۱۴). در شرایط مقاومت به انسولین که مشخصه دیابت نوع ۲ است، سطوح بالای انسولین گردشی می‌تواند از طریق گیرنده‌های انسولین و IGF-1 باعث تحریک تکثیر سلولی و در نهایت تشکیل ندول شود (۱۵). ثانیاً، هیپرگلیسمی مزمن از طریق افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و القای استرس اکسیداتیو، می‌تواند به DNA سلول‌های تیروئید آسیب رسانده و زمینه‌ساز تغییرات جهشی و تکثیر غیرطبیعی گردد (۸). ثالثاً، التهاب مزمن با درجه پایین که در دیابت نوع ۲ شایع است، می‌تواند با افزایش سیتوکین‌های التهابی مانند اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز تومور-آلفا، به بافت تیروئید آسیب رسانده و فرایند ندولوژنز را تسریع کند (۱۶).

یافته دیگر مطالعه‌ی ما، تفاوت معنادار در توزیع جنسیت بین دو گروه بود. در گروه دیابتی، نسبت مردان به زنان (۴۲/۷ درصد در مقابل ۵۷/۳ درصد) به طور قابل‌توجهی بیشتر از گروه سالم (۱۱/۴ درصد در مقابل ۸۸/۶ درصد) بود. این یافته با مطالعات قبلی که نشان داده‌اند مردان در سنین پایین‌تری نسبت به زنان به دیابت نوع ۲ مبتلا می‌شوند و شیوع دیابت در مردان در برخی جمعیت‌ها بیشتر است، همسو می‌باشد (۱۷).

Kautzky-Willer و همکاران اشاره کردند که اگرچه شیوع کلی دیابت در هر دو جنس رو به افزایش است، اما مردان معمولاً در سنین پایین‌تر از زنان تشخیص داده می‌شوند و عوامل هورمونی، بارداری و یائسگی در زنان می‌توانند ریسک فاکتورهای خاصی را ایجاد کنند که در مردان وجود ندارد (۱۶).

Liang و همکاران در مطالعه بزرگ خود بر روی ۴۵۰۲۳ فرد در چین نشان دادند که زنان، افراد مسن و افراد دارای چاقی مرکزی بیشتر در معرض ابتلا به ندول تیروئید هستند (۱۷).

مطالعه‌ی ما همچنین نشان داد که بین مصرف سیگار و ابتلا به دیابت ارتباط معناداری وجود ندارد (P = ۰/۶۲۵). هر چند برخی مطالعات قبلی مصرف سیگار را به عنوان یک ریسک فاکتور برای دیابت معرفی کرده‌اند، اما تفاوت‌های فرهنگی در جامعه ما که مصرف سیگار در زنان به مراتب کمتر از مردان است و همچنین حجم نسبتاً کوچک نمونه، ممکن است توجیه‌گر عدم مشاهده این ارتباط باشد (۱۸– ۲۰). علاوه بر این، ما به عواملی مانند سن شروع مصرف سیگار، میزان مصرف روزانه و مدت زمان مصرف توجه نکردیم که می‌توانستند بر نتایج تأثیر بگذارند.

از دیگر یافته‌های قابل‌توجه مطالعه، تفاوت معنادار در میانگین هورمون محرک تیروئید (TSH) بین دو گروه بود؛ به طوری که میانگین TSH در گروه دیابتی (۱/۳۷ میکروواحد در میلی‌لیتر) به طور معناداری کمتر از گروه سالم (۱/۷۸ میکرو واحد در میلی‌لیتر) بود (P = ۰/۰۰۷). این یافته با مطالعه‌ی Pankiv و همکاران که میانگین TSH را در گروه دیابت نوع ۲ به طور قابل‌توجهی بالاتر از گروه کنترل گزارش کردند، در تناقض بود (۱۰). این اختلاف ممکن است به تفاوت در جمعیت مطالعه (تفاوت در وضعیت ید منطقه، تفاوت در شدت دیابت، یا تفاوت در میزان مصرف داروهای مؤثر بر TSH) مربوط باشد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که دیابت کنترل‌نشده می‌تواند متابولیسم هورمون‌های تیروئید را تحت تأثیر قرار دهد و سطح TSH را کاهش دهد (۲۱). با این حال، با توجه به اینکه میانگین TSH در هر دو گروه در محدوده‌ی طبیعی قرار داشت، احتمالاً این تفاوت از نظر بالینی چندان چشمگیر نیست.

یکی از یافته‌های جلب مطالعه‌ی حاضر، عدم وجود تفاوت معنادار بین دو گروه از نظر حجم تیروئید و لندازه لوب‌ها بود. این در حالی است که مطالعات متعددی ارتباط بین دیلبت و افزایش حجم تیروئید را گزارش کرده‌اند (۱۰، ۲۲، ۲۳).

Rezzonico و همکاران ارتباط مثبتی بین مقاومت به انسولین و حجم تیروئید نشان دادند (۲۲). Anil و همکاران نیز گزارش کردند که بیماران مبتلا به پیش‌دیابت و دیابت نوع ۲ دارای حجم تیروئید بیشتری نسبت به گروه کنترل هستند (۲۳). عدم تکرار این یافته در مطالعه‌ی ما ممکن است به دلیل تفاوت در وضعیت ید منطقه (خراسان شمالی در مقایسه با مناطق مورد مطالعه در مطالعات

مذکور)، تفاوت در شدت و مدت دیابت بیماران، یا تفاوت در روش‌های اندازه‌گیری سونوگرافیک باشد. همچنین، مطالعه‌ی ما از نظر حجم نمونه نسبت به برخی مطالعات بزرگ‌تر، اما همچنان محدود بود و ممکن است توان کافی برای شناسایی تفاوت‌های ظریف در حجم تیروئید را نداشته باشد.

در مورد ویژگی‌های سونوگرافیک ندول‌ها، مطالعه‌ی ما نشان داد که از نظر اکوژنیسیته، میکروکلسیفیکاسیون، کلسیفیکاسیون درشت، وجود هاله و نمره TIRADS بین دو گروه تفاوت معناداری وجود ندارد. این یافته با مطالعه‌ی Tang و همکاران که ارتباط بین مقاومت به انسولین و ویژگی‌های بالینی ندول‌های تیروئید را بررسی کردند، همسو بود؛ آن‌ها نیز تفاوت معناداری در ویژگی‌های سونوگرافیک ندول‌ها بین بیماران دیابتی و غیردیابتی مشاهده نکردند (۱۵). با این حال، برخی مطالعات دیگر گزارش کرده‌اند که ندول‌های تیروئید در بیماران دیابتی بیشتر تمایل به بدخیمی دارند یا ویژگی‌های سونوگرافیک متفاوتی نشان می‌دهند (۲٤). این تناقضات نشان می‌دهد که هنوز به مطالعات بیشتری با حجم نمونه بالاتر و طراحی طولی برای روشن شدن دقیق این ارتباط نیاز است.

نکته قابل‌توجه دیگر، تفاوت معنادار در وجود جزء سیستیک بین دو گروه بود؛ به طوری که جزء سیستیک در گروه سالم (۲۲/۵ درصد) به طور قابل‌توجهی بیشتر از گروه دیابتی (۱/۵ درصد) بود (P = ۰/۰۰۱). هر چند یافتن توضیح قطعی برای این تفاوت دشوار است، اما ممکن است به تفاوت در ماهیت ندول‌ها در دو گروه مربوط باشد. ندول‌های سیستیک معمولاً خوش‌خیم‌تر هستند و شیوع بیشتر آن‌ها در گروه سالم می‌تواند نشان‌دهنده ماهیت خوش‌خیم‌تر ندول‌ها در این گروه باشد. با این حال، برای تأیید این فرضیه به مطالعات بیشتری نیاز است.

این پژوهش با محدودیت‌هایی مواجه بود که باید در تفسیر نتایج مدنظر قرار گیرند. نخست، حجم نمونه نسبتاً کوچک بود که می‌تواند تعمیم‌پذیری نتایج را محدود کند. دوم، مطالعه به صورت تک‌مرکزی انجام شد و ممکن است نتایج برای سایر مناطق ایران قابل تعمیم نباشد. سوم، برخی از متغیرهای مخدوش‌کننده بالقوه مانند سابقه‌ی خانوادگی بیماری‌های تیروئید، میزان مصرف ید، و وضعیت اقتصادی- اجتماعی در این مطالعه کنترل نشدند. چهارم، طراحی مقطعی مطالعه، امکان نتیجه‌گیری در مورد روابط علت و معلولی را نمی‌دهد و فقط می‌تولند ارتباطات را نشان دهد. پنجم، ما از FNA برای تأیید بدخیمی ندول‌ها استفاده نکردیم و تشخیص بر اساس یافته‌های سونوگرافیک بود.

نتیجه‌گیری

مطالعه‌ی ما نشان داد که شیوع ندول‌های تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و پیش‌دیابت به طور معناداری بیشتر از افراد سالم است و دیابت به عنوان یک عامل خطر مستقل و معنی‌دار برای بروز ندول تیروئید محسوب می‌شود. این یافته بر اهمیت غربالگری سونوگرافیک منظم تیروئید در بیماران دیابتی تأکید دارد. با توجه به اینکه ندول‌های تیروئید می‌توانند در مواردی بدخیم باشند، تشخیص زودهنگام و پیگیری مناسب آن‌ها می‌تواند از عوارض جدی و حتی مرگ‌ومیر جلوگیری کند. پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با حجم نمونه بیشتر و طراحی طولی برای تأیید این یافته‌ها و روشن‌تر کردن مکانیسم‌های بیولوژیک دخیل در این ارتباط انجام شوند. همچنین، انجام مطالعات چندمرکزی در مناطق مختلف ایران با وضعیت ید متفاوت می‌تواند به درک بهتر این ارتباط کمک کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترا رشته‌ی پزشکی عمومی می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی به تصویب رسیده و با حمایت مالی به انجام رسیده است.

References

1. World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva: WHO; 2016.
2. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000; 321(7258): 405-12.
3. Kunutsor SK, Balasubramanian VG, Zaccardi F, Gillies CL, Aroda VR, Seidu S, Khunti K. Glycaemic control and macrovascular and microvascular outcomes: A systematic review and meta-analysis of trials investigating intensive glucose-lowering strategies in people with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2024; 26(6): 2069-81.
4. Grani G, Sponziello M, Pecce V, Ramundo V, Durante C. Contemporary Thyroid Nodule Evaluation and Management. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105(9): 2869-83.
5. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid

Nodules - 2016 Update. Endocr Pract 2016; 22(5): 622-39.
6. Ogbonna SU, Ezeani IU. Risk factors of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. Front Endocrinol (Lausanne). 2019; 10: 440.
7. Grimmichova T, Haluzik M, Vondra K, Matucha P, Hill M. Relation of prediabetes and type 2 diabetes to the thyroid cancer. Endocr Connect 2020; 9(7): 607-16.
8. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. Diabetes 2005; 54(6): 1615-25.
9. Zhang HM, Feng QW, Niu YX, Su Q, Wang X. Thyroid Nodules in Type 2 Diabetes Mellitus. Curr Med Sci 2019; 39(4): 576-81.
10. Pankiv VI, Yuzvenko TY, Pankiv IV. Thyroid volume and nodules in patients with impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus. International Journal of Endocrinology (Ukraine) 2022; 18(5): 273-7.
11. B Ji, Tian C, Du W, Zhang Y, Ban B, Gao G. Correlates of thyroid nodules in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. 2023: 1-9.
12. Chang X, Wang Y, Fu S, Tang X, Liu J, Zhao N, et al. The Detection of Thyroid Nodules in Prediabetes Population and Analysis of Related Factors. Risk Manag Healthc Policy. 2021; 14: 4875-82.
13. Buscemi S, Massenti FM, Vasto S, Galvano F, Buscemi C, Corleo D, et al. Association of obesity and diabetes with thyroid nodules. Endocrine 2018; 60(2): 339-47.
14. Grimmichová T, Kukliková V, Bulanová B, Pačesová P, Václavíková E, Moravcová J, Novák Z, Mastnikova K, Vaňková M. Type 2 Diabetes, Obesity and Their Relation to the Risks of Thyroid Cancer. Physiol Res 2024; 73(6): 1025-35.
15. Tang Y, Yan T, Wang G, Chen Y, Zhu Y, Jiang Z, et al. Correlation between Insulin Resistance and Thyroid Nodule in Type 2 Diabetes Mellitus. Int J Endocrinol 2017; 2017: 1617458.
16. Kautzky-Willer A, Leutner M, Harreiter J. Sex differences in type 2 diabetes. Diabetologia 2023; 66(6): 986-1002.
17. Liang Y, et al. Detection of thyroid nodule prevalence and associated risk factors in southwest china: a study of 45,023 individuals undergoing physical examinations. Diabetes Metab Syndr Obes 2023; 16: 1697-707.
18. Zhu P, Pan XF, Sheng L, Chen H, Pan A. Cigarette smoking, diabetes, and diabetes complications: call for urgent action. Curr Diab Rep 2017; 17(9): 1-10.
19. Durlach V, Vergès B, Al-Salameh A, Bahougne T, Benzerouk F, Berlin I, et al. Smoking and diabetes interplay: a comprehensive review and joint statement. Diabetes Metab 2022; 48(6): 101370.
20. Singh T, Sharma S, Nagesh S. Socio-economic status scales updated for 2017. Int J Res Med Sci 2017; 7: 3264-7.
21. Junik R, Kozinski M, Debska-Kozinska K. Thyroid ultrasound in diabetic patients without overt thyroid disease. Acta Radiol 2006; 47(7): 687-91.
22. Rezzonico J, Rezzonico M, Pusiol E, Pitoia F, Niepomniszcze H. Introducing the thyroid gland as another victim of the insulin resistance syndrome. Thyroid 2008; 18(4): 461-4.
23. Anil C, Akkurt A, Ayturk S, Kut A, Gursoy A. Impaired glucose metabolism is a risk factor for increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine deficient area. Metabolism 2013; 62(7): 970-5.
24. Zhang X, Wang X, Liu J, Xu Y, Zhang J, Li Q. Relationship between complications of type 2 diabetes and thyroid nodules. Curr Med Res Opin 2023; 39(8): 1069-75.

DOI: *10.48305/jims.v44.i875.1533*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 44, No. 875, 2nd Week, October 2026**

Received: 19.08.2026 Accepted: 29.09.2026 Published: 07.10.2026

Prevalence and Determinants of Thyroid Nodules in Patients with Type 2 Diabetes and Prediabetes in North Khorasan, Iran

Faria Jafarzadeh[1], Abnoos Mokhtariardekani[2], Oktay Movassaghi[3], Mehrnaz Purtaji[4], Maryam Zakarian[5], Hossein Ghorbani[5], Rezvan Rajabzadeh[6], Maryam Tavakkoli[7]

Original Article

Abstract

Background: Type 2 diabetes is a chronic metabolic disorder with a rising prevalence. This study aimed to determine the prevalence of thyroid nodules and their associated risk factors in patients with glucose metabolism disorders compared to healthy individuals in North Khorasan.

Methods: This cross-sectional study was conducted on 152 participants (82 diabetic/prediabetic patients and 70 healthy controls). Demographic data, anthropometric measurements, and laboratory tests (fasting blood sugar, glycated hemoglobin, thyroid-stimulating hormone) were recorded. Thyroid ultrasonography was performed for all, and data were analyzed using logistic regression.

Findings: The prevalence of nodules in the diabetic group (53.7%) was higher than the healthy group (31.4%) (P = 0.006). After adjusting for age, diabetes was associated with more than a twofold increase in the risk of nodules (OR = 2.11, 95% CI: 1.05-4.27, P = 0.037). Significant differences were observed between the two groups regarding sex, age, weight, blood pressure, fasting blood sugar, glycated hemoglobin, and thyroid-stimulating hormone, but no differences were found in thyroid volume, echogenicity, calcification, and TIRADS scores.

Conclusion: The prevalence of thyroid nodules in diabetic and prediabetic patients is significantly higher. Routine thyroid ultrasound screening in this high-risk population is recommended for early detection and prevention of complications.

Keywords: Thyroid Nodule, Type 2 Diabetes, Prediabetes, Hyperglycemia, Iran

Citation: Jafarzadeh F, Mokhtariardekani A, Movassaghi O, Purtaji M, Zakarian M, Ghorbani H, Rajabzadeh R, Tavakkoli M. **Prevalence and Determinants of Thyroid Nodules in Patients with Type 2 Diabetes and Prediabetes in North Khorasan, Iran.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(875): 1533-42.

1- Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Imam Reza Hospital, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran
2- Associate Professor, Endocrinology and Metabolism Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Science, & Physiology ResearchCenter, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3- Internship, Department of medicine, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310058, Zhejiang, China
4- Department of Clinical Endocrinology and metabolism, Valiasr Hospital, Faculty of Medicine, Zanjan university of medical sciences, Zanjan, Iran
5- General Practitioner, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran
6- Assistant Professor of Epidemiology, Department of Social Medicine, School of Medicine, Non-Communicable Diseases Research Center, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
7- Assistant Professor of Radiology, Department of Radiology, School of Medicine, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
Corresponding Author: Maryam Tavakkoli, Assistant Professor of Radiology, Department of Radiology, School of Medicine, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; Email: tavakkolimr@mums.ac.ir