دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیستم، شماره ۴، صفحه ۳۲۵ - ۳۱۷ (مهر و آبان ۱۳۹۶)

Iran South Med J 2017;20(4): 317-325

بررسی اثر لوتیروکسین بر خونریزی رحمی در زنان با عملکرد طبیعی تیروئید

مهری جمیلیان (PhD)[۱]، افسانه طلایی (PhD)[۲*]، علی چهره‌ای (PhD)[۳]، محمدرضا رضوانفر (PhD)[۲]، فاطمه رفیعی (MD)[۴]

[۱] گروه بیماری‌های زنان، مرکز تحقیقات اختلالات تیروئید، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
[۲] بخش بیماری‌های غدد درون ریز و متابولیسم، مرکز تحقیقات اختلالات تیروئید، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
[۳] گروه پاتولوژی، مرکز تحقیقات اختلالات تیروئید، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
[۴] گروه آمار، مرکز تحقیقات اختلالات تیروئید، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

(دریافت مقاله: ۹۴/۷/۲۹- پذیرش مقاله: ۹۵/۱۱/۱۹)

چکیده

زمینه: کم‌کاری و پرکاری تیروئید از علل شناخته شده DUB (**dysfunctional uterine bleeding**) می‌باشند که به‌صورت بی‌نظمی‌های قاعدگی بروز می‌کنند. با توجه به تأثیر هورمون‌های تیروئید بر قاعدگی، مصرف لوتیروکسین در زنان یوتیروئید ممکن است بر **DUB** تأثیر داشته باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی مداخله‌ای، دو سوکور، کنترل شده با پلاسبو، ۱۲۰ زن ۳۵ تا ۵۵ ساله مبتلا به **DUB** که فاقد علل ارگانیک بودند و عملکرد تیروئید طبیعی داشتند و قرص جلوگیری از بارداری برای کنترل **DUB** مصرف می‌کردند، به طور تصادفی به دو گروه ۶۰ نفره تقسیم شدند. در گروه مداخله قرص لووتیروکسین ۰/۱ میلی‌گرم روزانه و در گروه کنترل دارونما به مدت سه ماه تجویز شد و بعد از سه ماه مقایسه بین دو گروه، به وسیله نرم‌افزار **SPSS** ویرایش ۱۶ و با استفاده از آزمون‌های آماری **paired t test** و **student t test** و تحلیل کوواریانس آنالیز اطلاعات انجام شد.

یافته‌ها: در این مطالعه میزان بهبودی همه انواع الگوهای اختلالات قاعدگی به ترتیب در گروه مداخله و کنترل ۴۸ (۸۰ درصد) و ۵۱ (۸۵ درصد) بود که تفاوت معناداری بین میزان بهبودی در دو گروه نسبت به پیش از درمان وجود نداشت (**p**=۰/۴۷). گرچه مقایسه میزان بهبودی بر اساس انواع مختلف الگوهای قاعدگی در دو گروه نشان داد که در زیر گروه متروراژی میزان بهبودی در گروه مداخله بیشتر بوده است (۱۰۰ درصد). بر اساس نتایج به دست آمده از تحلیل کوواریانس، بهبودی معناداری در میانگین متغیرهای مدت زمان خونریزی، فاصله بین قاعدگی‌ها و تعداد پد مورد استفاده در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد (**p**=۰/۰۰۶ و **F**=۴/۳۵۲).

نتیجه‌گیری: مصرف لوتیروکسین می‌تواند موجب تنظیم قاعدگی در زنان یوتیرویید شود.

واژگان کلیدی: لوتیروکسین، خونریزی رحمی، یوتیروئید، زنان

* اراک، مرکز تحقیقات اختلالات تیرویید

E-mail: afsanehtalaeii@yahoo.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

مقدمه

یک تا دو سال بعد از شروع منارک، سیکل‌های قاعدگی طبیعی که هر ۲۱ تا ۳۵ روز تکرار می‌شود به صورت خونریزی دوره‌ای که حداکثر ۷ روز طول می‌کشد، اتفاق می‌افتد. هر گونه الگوئی متفاوت از این غیرطبیعی بوده و در فقدان علل ارگانیک و حاملگی، DUB (Dysfunctional Uterine Bleeding) نامیده می‌شود (۱) که در حدود ۱۰ درصد از زنان دیده می‌شود (۲) و علت آن در اکثر مواقع حتی بعد از شرح حال و معاینه کامل مشخص نمی‌شود (۳).

هورمون تیروئید نقش اساسی در عملکرد باروری و قاعدگی در زنان دارد (۲). اختلالات تیروئید در زنان بسیار شایع‌تر از مردان است و همراهی اختلالات تیروئید با اختلالات قاعدگی به خوبی شناخته شده است (۴). کم‌کاری و پرکاری تیروئید از علل شناخته شده DUB می‌باشند که می‌توانند به صورت بی‌نظمی در قاعدگی از نظر طول مدت خونریزی، مقدار خونریزی و یا اختلال در باروری بروز نمایند (۵). از میان انواع مختلف اختلالات قاعدگی، مونوراژی شایع‌ترین، ۵۰ درصد، می‌باشد. لذا عملکرد تیروئید در همه زنان مبتلا به اختلال قاعدگی لازم است بررسی گردد (۶).

مارونا (Maruna) دریافت که ۲۵ درصد از علل ناباروری و ۱۵ درصد از اختلالات قاعدگی در زنان ناشی از اختلالات تیروئید می‌باشند (۷). همچنین جوشی (Joshi) نشان داد که از زنان مراجعه کننده به درمانگاه‌های تیروئید ۳۱/۸ درصد از زنان مبتلا به کم‌کاری تیروئید و ۳۵/۳ درصد زنان مبتلا به پرکاری تیروئید و ۵۶/۳ درصد از زنان یوتایرویید، الگوی قاعدگی طبیعی داشتند (۸).

پهوا (Pahva) نیز دریافت که در میان زنان مبتلا به اختلال قاعدگی، ۲۲ درصد کم‌کاری تیروئید و ۲ درصد پرکاری تیروئید داشتند و ۷۶ درصد یوتایروییید بودند (۴). در حالی که تغییرات TSH در محدوده طبیعی، با بعضی از علائم بیماری‌های تیروئید مرتبط بوده و برای مثال کاهش TSH ممکن است باعث بهبود علائم افسردگی شود (۹ و ۱۰). در مورد تأثیر این تغییرات در زنان یوتیروئید بر سیکل‌های قاعدگی و یا DUB اتفاق نظر وجود ندارد (۱۱ و ۱۲).

با توجه به اینکه تاکنون مطالعه مداخله‌ای در مورد اثرات لوتیروکسین برخونریزی‌های رحمی در زنان یوتایروییید در ایران انجام نشده است، تصمیم گرفتیم در این مطالعه اثر مصرف هورمون تیروئید، لووتیروکسین، را در زنانی که عملکرد طبیعی تیروئید دارند بر DUB، مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر، یک کارآزمایی بالینی مداخله‌ای دو سوکور همراه با گروه کنترل می‌باشد که در مدت پنج ماه بر روی ۱۲۰ بیمار مبتلا به DUB مراجعه کننده به درمانگاهای آموزشی درمانی زنان شهر اراک انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل زنان ۳۵ تا ۵۵ ساله مبتلا به خونریزی غیر طبیعی رحمی بود که فاقد علل ارگانیک رحمی خونریزی دهنده، اختلالات سیستمیک و اختلالات انعقادی بودند و قرص‌های جلوگیری از بارداری جهت درمان خونریزی مصرف می‌کردند.

از همه بیماران، شرح حال کامل گرفته و معاینه فیزیکی انجام شد. آزمایشات کامل شامل آزمایش تیروئید، سونوگرافی رحم و تخمدان‌ها انجام گردید و در صورت نداشتن اختلالات ساختمانی دستگاه تناسلی، بیوپسی اندومتر و D/C (Dilation & Curettage) انجام شد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

بیمارانی که خونریزی آنها اصلاح گردید و یا زنانی که در بیوپسی، شواهد آتیپی یا بدخیمی داشتند، وارد مطالعه نشدند و سایر بیماران بعد از توضیحات کافی در مورد مطالعه و اخذ رضایت‌نامهٔ آگاهانه کتبی وارد مطالعه شده و آزمایشات عملکرد تیروئید (T3، T4 و TSH) در حالت ناشتا برای آنان انجام شد و در صورت طبیعی بودن عملکرد تیروئید، بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه ۶۰ نفره تقسیم شدند. در گروه مداخله یک عدد قرص لووتیروکسین ۰/۱ میلی‌گرم، روزانه علاوه بر قرص جلوگیری از بارداری LD، OCP(oral contraceptive) و به گروه دیگر علاوه بر OCP، دارونما به مدت سه ماه تجویز شد و بعد از سه ماه دو گروه از نظر میزان خونریزی، تعداد پد مورد استفاده، مدت خونریزی، فاصله بین خونریزی‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری paired t test و student t test و تحلیل کوواریانس مقایسه شدند. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک به تصویب رسیده است.

یافته‌ها

۱۲۰ نفر از بیماران DUB مراجعه کننده به درمانگاه‌های آموزشی درمانی زنان در این مطالعه شرکت کردند. میانگین (انحراف معیار) سنی بیماران گروه مداخله و کنترل به ترتیب (۸/۵) ۴۲//۳۶ و (۵/۵) ۴۳/۵ سال است که بر اساس آزمون student t test اختلاف آماری معناداری از لحاظ سنی در دو گروه مشاهده نشد (p=۰/۳۶). بر اساس آزمون student t test دو گروه از نظر مشخصات بالینی و ازمایشگاهی از جمله (T3، T4 و TSH) در شروع مطالعه اختلاف معناداری از نظر آماری نداشتند (جدول ۱ و ۲).

جدول ۱) مشخصات دموگرافیک بیماران در دو گروه قبل از مداخله

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	Student t test p-value
سن (سال)	مداخله	۴۲/۳۶	۵/۸	۰/۳۶۲
	کنترل	۴۳/۵	۵/۵	
وزن (کیلوگرم)	مداخله	۶۳/۲	۶/۱۷	۰/۲۱۸
	کنترل	۶۴/۷	۷/۲	

مشخصات آزمایشگاهی (T3، T4 و TSH) بیماران قبل و بعد از درمان بین دو گروه مقایسه گردید و نتایج نشان داد که اختلاف معنادار آماری در سطوح (T3، T4 و TSH) بین دو گروه بعد از درمان وجود دارد (p=۰/۰۰۰۱).

همچنین مقایسه درون گروهی سطوح T3، T4 و TSH بر اساس آزمون تی جفتی (Paired t test)، نشان داد که اختلاف معنادار آماری در سطوح T3 و T4 قبل و بعد از درمان در گروه مداخله وجود دارد (p=۰/۰۰۰۱) که نشان از مصرف داروی لوتیروکسین توسط بیماران دارد، به طوری که سطح T3 و T4 افزایش یافت در حالی که در گروه کنترل اختلافی بین قبل و بعد از درمان در سطوح T3، T4 و TSH مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۲) مشخصات آزمایشگاهی بیماران در دو گروه

متغیر	گروه کنترل			گروه درمان			
	قبل از مداخله	بعد از مداخله	P* value	قبل از مداخله	بعد از مداخله	P* value	P** value قبل از مداخله	P** value بعد از مداخله
TSH (میکرو واحد در میلی‌لیتر)	۲/۸۹(۰/۹)	۳/۲۸(۱/۰۵)	۰/۱۳۹	۳(۰/۶۸)	۱/۱۶(۰/۶۱)	۰/۰۰۱	۰/۴۶	۰/۰۰۱
T4 (میکرو واحد در میلی‌لیتر)	۸/۰۷(۱/۳۸)	۷/۹۱(۱/۸)	۰/۴۲۹	۸/۱(۰/۸۷)	۱۰/۴۸(۱/۶)	۰/۰۰۱	۰/۸۸	۰/۰۰۱
T3 (میکرو واحد در میلی‌لیتر)	۱/۱۴(۰/۳۱)	۱/۲۱(۴۱)	۰/۱۴۷	۱/۱۳(۰/۲۱)	۱/۶۸(۰/۱۹)	۰/۰۰۱	۰/۷۳	۱/۰۰۱

P*: بر اساس آزمون تی جفتی برای مقایسه درون گروهی P**: برای مقایسه بین گروه‌ها student t test بر اساس آزمون

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

مقایسه دو گروه نشان داد که تفاوت آماری معنی‌داری در الگوی قاعدگی بین دو گروه در شروع درمان وجود نداشته است (جدول ۳) (p=۰/۴۸).

جدول ۳) فراوانی انواع الگوهای قاعدگی در بیماران پیش از درمان در دو گروه

شاخص	مورد (تعداد/درصد)	کنترل (تعداد/ درصد)
هیپرمنوره	۱۳(۲۱/۷)	۱۸(۳۰)
متروراژی	۱۰(۱۶/۷)	۹(۱۵)
پلی منوره	۲۰(۳۳/۳)	۱۷(۲۸/۳)
منوراژی	۱۱(۱۸/۳)	۶(۱۰)
منومتروراژی	۶(۱۰)	۱۰(۱۶/۷)

میزان بهبودی کلی الگوهای مختلف اختلالات قاعدگی بعد از درمان در گروه مداخله ۴۸ (۸۰ درصد) و در گروه کنترل ۵۱ (۸۵ درصد) بود. گرچه این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود (p=۰/۴۷).

مقایسه میزان بهبودی در دو گروه بر اساس تحلیل جداگانه انواع مختلف الگوهای قاعدگی (جدول ۴) نشان داد که در زیر گروه متروراژی (مقدار خونریزی طبیعی ولی با فواصل نامنظم)، میزان بهبودی در گروه مداخله بیشتر بوده است (۱۰۰ درصد)(جدول ۵).

جدول ۴) انواع الگوهای قاعدگی

الگوی قاعدگی	مونوراژی	متروراژی	منومتروراژی	هیپرمنوره	هیپومنوره	اولیگومنوره	آمنوره
فواصل خونریزی	منظم	نامنظم	نامنظم	منظم	منظم	کم تعداد یا نامنظم	**ندارد**
مدت خونریزی	طولانی	طولانی	طولانی	طبیعی	طبیعی یا کم	متغیر	فقدان قاعدگی برای ۹۰ روز
مقدار خونریزی	بیش از حد	طبیعی	بیش از حد	بیش از حد	کم	اندک	**ندارد**

جدول ۵) فراوانی بیماران بر اساس الگوی بهبودی در انواع الگوی قاعدگی در دو گروه

الگوی قاعدگی	کنترل تعداد(درصد)		مورد تعداد(درصد)	
	بهبودنیافته	بهبود یافته	بهبود نیافته	بهبود یافته
هایپرمنوره	۲(۱۵/۴)	۱۱(۸۴/۶)	۳(۱۶/۷)	۱۵(۸۳/۳)
متروراژی	۳(۳۰)	۷(۰/۷)	۰	۹(۱۰۰)
پلی‌منوره	۵(۰/۴۱)	۱۵(۰/۳۱)	۳(۱۷/۶)	۱۴(۸۲/۴)
منوراژی	۱(۹/۱)	۱۰(۹۰/۹)	۰	۶(۱۰۰)
منومتروراژی	(۱۶/۷)	۵(۸۳/۳)	۳(۳۰)	۷(۰/۷)

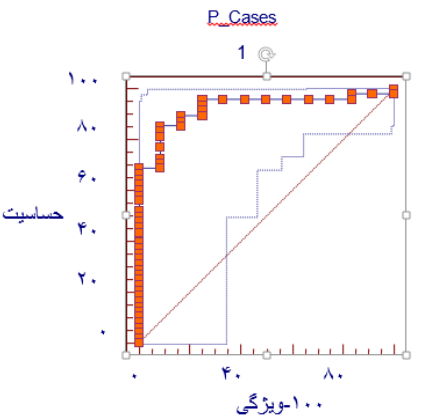
بر اساس تحلیل کوواریانس، بهبودی معناداری در میانگین مدت زمان خونریزی، فاصله بین قاعدگی‌ها و تعداد پد مورد استفاده در گروه مداخله بعد از مصرف لوتیروکسین در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد (P value=۰/۰۰۶، F=۴/۳۵۲) (جدول ۶).

جدول ۶) میانگین تعداد روزهای قاعدگی، فاصله بین قاعدگی‌ها و پد استفاده شده در دو گروه قبل و بعد از درمان

گروه	مداخله		کنترل	
متغیر	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله
تعداد روزهای خونریزی قاعدگی	۱۳/۱۸±۳/۲	۹/۶±۲/۵۹	۱۲/۹۲±۳/۱۲	۹/۶۱±۲/۸۵
تعداد روزهای بین قاعدگی ها	۲۶/۹±۵/۱	۳۳/۷±۵/۲۷	۲۶/۵۸±۵/۳۶	۳۱/۹۳±۵/۲۷
تعداد پدهای استفاده شده	۱۴/۸۱±۳/۱	۹/۹۵±۲/۷	۱۴/۴۵±۳/۴۳	۱۰/۳۱±۲/۷۲

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

تحلیل ممیزی جهت به دست آوردن تابع تشخیص افراد بهبود یافته از بهبود نیافته بعد از مداخله، بر اساس متغیرهای مدت زمان خونریزی و فاصله بین قاعدگی‌ها و تعداد پدهای استفاده شده توسط بیماران، نشان داد که تابع تشخیص تا ۸۵ درصد افراد بهبود یافته را به درستی تشخیص داده است. سطح زیر منحنی ROC جهت ارزیابی دقت تابع تشخیص ۰/۹۲۵ می‌باشد که ۸۵/۴ درصد حساسیت و ۹۱/۷ درصد اختصاصی می‌باشد (نمودار ۱).



نمودار ۱) منحنی ROC جهت ارزیابی دقت تابع تشخیص افراد بهبود یافته پس ازمصرف لوتیروکسین

Fig 1) ROC curve for evaluation of accuracy of diagnosis of recovered cases after levothyroxine consumption

بحث

مطالعه ما نشان داد که بهبودی معناداری در میانگین مدت زمان خونریزی، فاصله بین قاعدگی‌ها و تعداد پد مورد استفاده در گروه مصرف کننده لوتیروکسین در مقایسه با گروه کنترل وجود داشته است.

DUB یا خونریزی غیرطبیعی ماهیانه زنان یکی از شایع‌ترین مشکلات زنان می‌باشد که در بیش از ۱۰ درصد زنان اتفاق می‌افتد. این خونریزی به دو گروه تخم‌گذار و غیرتخم‌گذار طبقه‌بندی می‌شود (۲). این پدیده کیفیت زندگی زنان را بشدت تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۳). خونریزی بیش از حد، از نظر تعریف، به زمانی گفته می‌شود که نیاز به تعویض نوار بهداشتی زودتر از ۲-۱ ساعت، یا خروج لخته‌های بزرگ‌تر از ۲/۵ سانتی‌متر وجود داشته باشد. گرچه خود بیمار نیز می‌تواند در توصیف آن، خونریزی خیلی زیاد را نام ببرد. مونوراژی، خونریزی تخم‌گذار با فواصل ۳۵-۲۴ روزه ولی با حجم زیاد و بیش از ۷ روز می‌باشد (۱۴ و ۱۵).

تاکنون اقدامات متعددی از قبیل مصرف داروهای ضدبارداری و یا استروژن با دوز بالا جهت درمان DUB پیشنهاد شده است (۱۶). در سال‌های اخیر، مطالعات زیادی نشان داده‌اند که هورمون تیروئید نقش مهمی در باروری در انسان دارد که احتمالاً از طریق تاثیر بر استروییدهای جنسی و متابولیسم و عملکرد تخمدان و اندوتلیوم رحم می‌باشد که در نهایت می‌تواند منجر به اختلالاتی از قبیل DUB و ناباروری شود (۱۷).

اولین بار، حضور گیرنده‌های TSH و گیرنده‌های هورمون‌های تیروئید و همچنین دیدیناز در اندومتر توسط آقاجانوا (Aghajanova) نشان داده شد. همچنین وی نشان داد که استرومای اندومتر، قادر به تولید TSH می‌باشد (۱۸). از مجموع شواهد فوق به نظر می‌رسد که سلول‌های استرومای اندومتر گیرنده TSH دارند که قابلیت اتصال با TSH را دارند. بنابراین می‌توانند هورمون‌های تیروئید را مستقل از محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- تیروئید، تنظیم کنند (۱۷).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

کاتالان (Catalane) نشان داد که پروژسترون از طریق واسطه‌های مولکولی در متابولیسم هورمون‌های تیروئید در اندومتر، تأثیر دارد و تغییرات سیستمیک دیدیناز و همچنین میزان هورمون‌های تیروئید در سطح اندومتر ارتباط معکوسی با سطح پروژسترون سرمی دارند که نشان دهنده تأثیرات پروژسترون می‌باشند (۱۹).

ارتباط هورمون‌های تیروئید و استروژن در بسیاری از مطالعات نشان داده شده است. هورمون تیروئید بر مهار و نیز تقویت ژن‌های متأثر از استروژن تأثیرگذار است. برای توجیه این اثر، این فرضیه ارایه شده است که گیرنده هورمون تیروئید و گیرنده استروژن به دو قسمت جدا ازعناصر پاسخ دهنده هورمونی ژن هدف وصل می‌شوند و با هم رقابت می‌کنند. هورمون تیروئید می‌تواند منجر به افزایش ساب یونیت α گیرنده استروژن شود که بنوبه خود منجر به افزایش گیرنده پروژسترون و تولید بیشتر پرولاکتین و نیز رشد تومور می‌گردد (۱۹). تأثیر لوتیروکسین بر رحم و اثرات استروژنی آن به دو طریق می‌باشد. از یک طرف افزایش ساب کلینیکال TSH و نوسانات شبانه‌روزی آن که مربوط به فارماکینتیک لوتیروکسین است، می‌تواند منجر به تحریک گیرنده TSH در اندومتر شود. از طرف دیگر لوتیروکسین اگزوژن توسط دیدیناز به‌طور موضعی در اندومتر متابولیزه می‌شود که منجر به تحریک گیرنده استروژن شده و اعمال استروژنی را القا می‌کند (۱۷). کراساس (Krassas) نشان داد که اختلال قاعدگی در هیپوتیروئیدیسم شدید، شایع‌تر از موارد خفیف است و اختلال قاعدگی در هیپوتیروئیدی کمتر از آن چیزی است که قبلاً تصور می‌شد. بیماران هیپوتیروئید در ۷۶ درصد موارد قاعدگی منظم داشتند و در ۲۳ درصد موارد قاعدگی نامنظم داشتند که شایع‌ترین موارد، الیگو آمنوره و مونوراژی بودند (۲۰). همچنین مطالعه فوق نشان داد که هیپرتیروئیدی ارتباط کمتری با اختلال قاعدگی در زنان دارد و هیچکدام از بیماران هیپرتیروئید، آمنوره نداشتند و سیگار کشیدن و سطح T4 توتال از عوامل مؤثر در اختلال قاعدگی در بیماران هیپرتیروئید بودند (۲۱). کراساس نتیجه‌گیری کرد که TSH اثری مشابه FSH و LH دارد (۲۰ و ۲۱).

در مطالعه حاضر، مونوراژی به طور مشخص در گروه دریافت کننده لوتیروکسین نسبت به گروه کنترل کمتر بود و میزان بهبودی سایرالگوهای قاعدگی بین دو گروه تفاوت نداشت.

ویلانسکی (Wilansky) نشان داد که زنان مبتلا به مونوراژی که یوتایروییید بودند، با آزمون TRH، دچار هیپوتیروئیدی خفیف بودند و TSH آنها افزایش خفیف (۰/۷ درصد) ۵/۹ میکرو واحد بر میلی‌لیتر ولی مهم داشت، که معمولاً طبیعی تلقی می‌شود، در حالی که TSH درگروه فاقد مونوراژی، (۰/۲ درصد) ۴/۲ میکرو واحد بر میلی‌لیتر بود. او نشان داد که مونوراژی در عرض۶-۳ ماه بعد از درمان با لوتیروکسین بهبود یافت و تا ۳ سال بعد نیز در پیگیری‌ها عود نکرد (۲۲). گرچه ممکن است گفته شود که اختلال قاعدگی در هیپوتیروئیدی ممکنست مربوط به افزایش پرولاکتین باشد، اما رابرت (Rabert) نشان داد که این فرضیه صحیح به نظر نمی‌رسد (۲۳).

بلوم (Blum) نشان داد که در بیماران هیپوتیروئید که دارای IUD بودند، مونوراژی بسیار شایع است. گروه

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

هیپوتیروئید ۲/۷ درصد و گروه یوتایرویید ۱/۴ درصد مونوراژِی داشتند که با درمان با لوتیروکسین در عرض ۳ ماه بهبود یافت و در واقع نشان داده شد که زنان دارای IUD که مونوراژی داشتند، مبتلا به هیپوتیروئیدیسم مخفی بودند (۲۴).

دبیج (Debeij) نشان داد که سطح FT4 زیر ۱۴ پیکومول/ لیترنقش مهمی در خونریزی رحمی ناشی از وارفارین دارد و در سطح FT4 کمتر از ۱۴ ریسک خونریزی سه برابر می‌باشد. او نشان داد که ریسک خونریزی رحمی ناشی از وارفارین در افراد با سطح FT4 پایین‌تر از ۱۳ پیکومول/ لیتر، ۵ برابر کسانی بود که FT4 بالای ۱۳ پیکومول/ لیتر داشتند (۲۵).

از محدودیت‌های مطالعه ما تقسیم‌بندی دقیق انواع الگوهای مختلف اختلالات قاعدگی بود که با پیگیری‌های مکرر و تماس تلفنی با بیماران و شرح حال دقیق از بیماران و آموزش آنها، انواع الگوهای قاعدگی مشخص شد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه به‌طور خلاصه نشان می‌دهد که با توجه به نقش مهم هورمون‌های تیروئید و تأثیر مستقیم آنها بر اندومتر و تأثیر بر استروژن و پروژسترون، این احتمال وجود دارد که خونریزی‌های غیرطبیعی زنان، AUB با هیپوتیروئیدیسم خفیف در سطحی از TSH که معمولاً طبیعی تلقی می‌شود، مرتبط باشد و درمان با لوتیروکسین ممکن است بتواند موجب کاهش خونریزی‌های رحمی و در نتیجه افزایش ارتقای زندگی زنان شود.

سپاس و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند که از دانشگاه علوم پزشکی اراک جهت حمایت‌های مادی برای انجام این مطالعه تشکر نمایند.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Olive DL, Palter SF. Reproductive Physiology. Berek, Novak's Gynecologty. 15th ed. Philadelphia: Williams and Wilkins, 2012, 1012-20.
2.Kaur T, Asseja V, Sharma S. Thyroid dysfunction in dysfunctional uterine bleeding. Webmed Cent Obstet Gynecol (WMCOO) 2011; 2(9): 1-11.
3.Goldstein SR. Menorrhagia and abnormal bleeding before the menopause. Best Pract Res Clin Obtet Gynaecol 2004; 18(1): 59-69.
4.Sangeeta P, Shailja G, Jasmine K. Thyroid dysfunction in dysfunctional uterine bleeding. J Adv Res Biol Sci 2013; 5(1): 78-83.
5.Borna S, Behjati Ardakani J, Ghanbari Z, et al. Menstrual irregularities in thyroid diseases, Imam Hosptial (1999). Tehran Univ Med J 2002; 60(6): 447-52. (Persian)
6.Padmaleela K, Thomas V, Lavanya KM, et al. Thyroid disorders in dysfunctional uterine bleeding among reproductive age group women. Int J Med Pharm Sci 2013; 4(1): 41-6.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

7.Maruna P. Gynecological aspects of thyroid disorders. A review. Ceska Gynekol 2006; 71(4): 332-8.
8.Joshi JV, Bhandarkar SD, Chadha M, et al. Menstrual irregularities and lactation failure may precede thyroid dysfunction or goitre. J Postgrad Med 1993; 39(3): 137-41.
9.Berent D, Zboralski K, Orzechowska A, et al. Thyroid hormones association with depression severity and clinical outcome in patients with major depressive disorder. Mol Biol Rep 2014; 41(4): 2419-25.
10.Kalra S, Balhara YP. Euthyroid depression: the role of thyroid hormone. Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov 2014; 8(1): 38-41.
11.Attia AH, Youssef D, Hassan N, et al. Subclinical hyperthyroidism as a potential factor for dysfunctional uterine bleeding. Gynecol Endocrinol 2007; 23(2): 65-8.
12.Sweet MG, Schmidt-Dalton TA, Weiss PM, et al. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. Am Fam Physician 2012; 85(1): 35-43.
13.Gokyildiz S, Aslan E, Beji NK, et al. The effects of menorrhagia on women's quality of life: a case-control study. ISRN Obstet Gynecol 2013; 2013; 918179.
14.Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, et al. Menorrhagia I: measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: a survey with follow-up data. Am J Obstet Gynecol 2004; 190(5): 1216-23.
15.Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. Pediatrics 2006; 118(5): 2245-50.
16.Centers for Disease Control and Prevention (CDC). US. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. MMWR Recomm Rep 2010; 59(RR-4): 1-86.
17.Aghajanova L, Stavreus-Evers A, Lindeberg M, et al. Thyroid-stimulating hormone receptor and thyroid hormone receptors are involved in human endometrial physiology. Fertil Steril 2011; 95(1): 230-7.
18.Aghajanova L, Lindeberg M, Carlsson IB, et al. Receptors for thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones in human ovarian tissue. Reprod Biomed Online 2009; 18(3): 337-47.
19.Catalano RD, Critchley HO, Heikinheimo O, et al. Mifepristone induced progesterone withdrawal reveals novel regulatory pathways in human endometrium. Mol Hum Reprod 2007; 13(9): 641-54.
20.Krassas GE, Pontikides N, Kaltsas T, et al. Disturbances of menstruation in hypothyroidism. Clin Endocrinol (Oxf) 1999; 50(5): 655-9.
21.Krassas GE, Pontikides N, Kaltas T, et al. Menstrual disorders in thyrotoxicosis. Clin Endocrinol (Oxf) 1994; 40(5): 641-4.
22.Wilkansky D, Greisman B. Early hypothyroidism in patients with menorrhagia. Am J Obster Gynecol 1989; 160(3): 673-7.
23.Rabert W, Gessl A, Nowotny P, et al. Hyperprolactinemia in hypothyroidism:clinical significance and impact of TSH normalization. Clin Endocrinol (Oxf) 2003; 58(2): 185-91.
24.Blum M, Blum G. The possible relationship between menorrhagia and occult hypothyroidism in IUD-wearing women. Adv Contracept 1992; 8(4): 313-7.
25.Debeij J, Cannegieter SC, van Zaane B, et al. Major Haemorrhage during vitamin K antagonist treatment: the influence of thyroid hormone levels. Eur Thyroid J 2014; 3(1): 32-7.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

Original Article

The Study of the Effect of Levothyroxine on Dysfunctional Uterine Bleeding (DUB) in Euthyroid Women

M. Jamilian (PhD)[1], A. Talaei (PhD)[2], A. Chehrei (PhD)[3], MR. Rezvanfar (PhD)[2], F. Rafei (MD)[4]*

[1] *Gynecology Department, Thyroid Disorders Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran*
[2] *Endocrinology Department, Thyroid Disorders Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran*
[3] *Pathology Department, Thyroid Disorders Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran*
[4] *Statistic Department, Thyroid Disorders Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran*

(Received 21 Oct 2015 Accepted 7 Feb 2017)

Abstract

Background: Hypothyroidism and hyperthyroidism are recognized as two principal causes of DUB (dysfunctional uterine bleeding) which is characterized by the menstrual cycle irregularities. Since the thyroid hormones can alter the menstrual periods; levothyroxine intake may affect the DUB in euthyroid women.

Material and Methods: This study was conducted as a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. The participants included 120 females aged between 35to 55 years old suffering DUB with non-organic origin. All of these patients had normal thyroid function, and they were taking an oral contraceptive pill (OCP). The participants were divided into two groups of 60 women. The intervention group received one tablet of levothyroxine 0.1 mg daily, while the control group received placebo for three months. At the end of three months, the data were analyzed using SPSS software version 16, and the comparison between two groups was measured using paired Student's t-test, and covariance analysis.

Results: Our study showed that improvement rate based on the overall mix of indicators used for evaluation of menstrual cycle irregularities was 48(80%) and 51(85%) in intervention and control groups respectively. Comparision between the intervention and control groups showed no significant difference in the overall indicators of improvement before and after the intervention in these two groups (P=0.47). However, the comparison of recovery rate based on different signs of irregularities in menstrual cycles in two groups showed that recovery rate based on metrorrhagia was significantly higher in the intervention group (100%) compared to control group. Also, covariance analysis showed that the intervention group had a significantly higher recovery rate based on the duration and the interval of bleedings, and the number of pads used during menstruation, compared to control group the (F=4.352, P=0.006).

Conclusion: Levothyroxine intake can improve the menstrual cycle irregularities in euthyroid women.

Key words: Levothyroxine, DUB, euthyroid, Women

©Iran South Med J. All rights reserved.

Cite this article as: Jamilian M, Talaei A, Chehrei Ali, Rezvanfar MR, Rafei F. The Study of the Effect of Levothyroxine on Dysfunctional Uterine Bleeding (DUB) in Euthyroid Women. .Iran South Med J 2017; 20(4): 317-325

Copyright © 2017 Jamilian, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[*] *Address for correspondence*: Thyroid Disorders Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran. Email: afsanehtalaeii@yahoo.com

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]