



Association of Hypothyroidism with Morbidity and Mortality in Hospitalized COVID-19 Patients: A Cross-Sectional Study in a University Hospital in Northwest Iran



Pari Tahazadeh¹ MD, Maryam Zaare Nahandi^{2*} MD, Naser Moaiiednia³ MD

¹ Faculty of Medicine, Medical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Department of Internal Medicine, Kidney Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³ Department of Internal Medicine, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran

*Correspondence to: Maryam Zaare Nahandi, Email: dr_mzaare@yahoo.com

ARTICLE INFO

Article history:

Received: June 10, 2025

Accepted: October 15, 2025

Online Published: November 25, 2025

Keywords:

COVID-19

Hypothyroidism

Mortality

Hospitalization

HIGHLIGHTS

1. Hypothyroidism in hospitalized COVID-19 patients was associated with longer hospital stay and higher LDH levels but did not worsen severe clinical outcomes.
2. Mortality and disease severity did not significantly differ between hypothyroid and non-hypothyroid patients, and baseline characteristics were comparable between groups.

ABSTRACT

Introduction: Hypothyroidism is one of the most common endocrine disorders and may influence the course of viral infections such as COVID-19 by reducing immune function and enhancing inflammatory responses. Previous studies have suggested a potential interaction between hypothyroidism and COVID-19 severity. This study aimed to investigate the association between hypothyroidism and clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19.

Methods: This descriptive-analytical cross-sectional study was conducted on 2,461 hospitalized COVID-19 patients at Sina Educational and Medical Center in Tabriz, Iran, from February 2020 to December 2020. Demographic data, thyroid disease status, length of hospital stay, ICU admission, need for mechanical ventilation, and laboratory markers (CRP, LDH, ferritin) were extracted from medical records and analyzed using SPSS software. A significance level of 0.05 was considered.

Results: Ninety-three patients (3.7%) had a history of hypothyroidism. The mortality rate was higher among hypothyroid patients (31.2% vs. 25.3%), but this difference was not statistically significant ($P=0.221$). Similarly, no significant differences were observed in ICU admission ($P=0.089$) or need for ventilation ($P=0.607$). However, hypothyroid patients had a significantly longer hospital stay ($P=0.015$), and their LDH levels were also significantly higher ($P=0.045$). There were no significant differences in CRP or ferritin levels. Elevated CRP, LDH, and prolonged hospitalization were significantly associated with increased mortality.

Conclusion: In this study, hypothyroidism was associated only with longer hospital stay and higher LDH levels, while no significant association was found with severe clinical outcomes such as mortality, ICU admission, or the need for mechanical ventilation. Further studies with more rigorous control of potential confounders are warranted to better clarify the possible role of thyroid status in the clinical course of COVID-19.

How to cite: Tahazadeh P, Zaare Nahandi M, Moaiiednia N. Association of hypothyroidism with morbidity and mortality in hospitalized COVID-19 patients: a cross-sectional study in a university hospital in northwest Iran. *Iran J Forensic Med.* 2025;31(3):164-71.



ارتباط هیپوتیروئیدی با عوارض و مرگ و میر در بیماران بستری مبتلا به کووید-۱۹: مطالعه‌ای مقطعی در یک بیمارستان دانشگاهی در شمال غرب ایران

پری طه‌زاده^۱ MD، مریم زارع نهندی^۲ MD، ناصر مویدنیا^۳ MD

^۱ دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، واحد علوم پزشکی، تهران، ایران
^۲ گروه بیماری‌های داخلی، مرکز تحقیقات کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳ گروه داخلی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران

* نویسنده مسئول: دکتر مریم زارع نهندی، پست الکترونیک: dr_mzaare@yahoo.com

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله:

دریافت:

۱۴۰۴/۰۳/۲۰

پذیرش:

۱۴۰۴/۰۷/۲۳

انتشار برخط:

۱۴۰۴/۰۹/۰۴

واژگان کلیدی:

کووید-۱۹

هیپوتیروئیدی

مرگ و میر

بستری

نکات ویژه

۱- هیپوتیروئیدی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با افزایش مدت بستری و سطح LDH همراه بود، اما پیامدهای شدید بیماری را تشدید نکرد.

۲- مرگ و میر و شدت بیماری بین بیماران هیپوتیروئید و غیرهیپوتیروئید تفاوت معناداری نداشت و گروه‌ها از نظر ویژگی‌های پایه قابل مقایسه بودند.

چکیده

مقدمه: هیپوتیروئیدی یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز است که می‌تواند با کاهش ایمنی و افزایش پاسخ التهابی، سیر بیماری‌های ویروسی از جمله کووید-۱۹ را تحت تأثیر قرار دهد. در مطالعات، احتمال تأثیر متقابل میان هیپوتیروئیدی و شدت بیماری کووید-۱۹ مطرح شده است. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط میان هیپوتیروئیدی و پیامدهای بالینی کووید-۱۹ در بیماران بستری انجام شد.

روش بررسی: این پژوهش توصیفی-تحلیلی به صورت مقطعی روی ۲۴۶۱ بیمار بستری مبتلا به کووید-۱۹ در مرکز آموزشی و درمانی سینا در تبریز، طی اسفند ۱۳۹۸ تا آذر ۱۳۹۹ انجام شد. داده‌های دموگرافیک، وضعیت بیماری تیروئید، مدت بستری، بستری در ICU، نیاز به تهویه مکانیکی و شاخص‌های آزمایشگاهی (LDH، CRP، فریتین از پرونده‌های پزشکی استخراج و با استفاده از آزمون‌های آماری در نرم‌افزار SPSS تحلیل شدند. سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: ۹۳ بیمار (۳/۷ درصد) سابقه هیپوتیروئیدی داشتند. میزان مرگ و میر در بیماران هیپوتیروئید بیشتر بود (۳۱/۲ درصد در برابر ۲۵/۳ درصد)، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/221$). همچنین تفاوت معناداری در نرخ بستری ICU ($P=0/089$) و نیاز به ونتیلاسیون ($P=0/607$) مشاهده نشد. با این حال، مدت بستری بیماران هیپوتیروئید به طور معناداری بیشتر بود ($P=0/015$) و سطح LDH نیز در این گروه بالاتر بود ($P=0/045$). سطح CRP و فریتین تفاوت معناداری نداشتند. افزایش LDH، CRP و مدت بستری با مرگ و میر رابطه معنادار داشت. **نتیجه‌گیری:** در این مطالعه، هیپوتیروئیدی تنها با افزایش مدت بستری و سطح LDH همراه بود و ارتباط معناداری با پیامدهای شدید کووید-۱۹ مشاهده نشد. مطالعات آینده می‌توانند نقش احتمالی وضعیت تیروئید را با کنترل دقیق‌تر عوامل مخدوش‌کننده بررسی کنند.

است [۲]. در پاسخ به این بحران، تمرکز بسیاری از پژوهش‌ها بر شناسایی فاکتورهای خطر پیش‌بینی‌کننده شدت بیماری و پیامدهای ناگوار آن معطوف شد. مطالعات گسترده‌ای عوامل خطر کلاسیک مانند سن بالا، دیابت، چاقی، بیماری‌های قلبی-عروقی، پرفشاری خون، بیماری‌های مزمن ریوی و نقص ایمنی را به عنوان عوامل موثر بر شدت بیماری و افزایش نرخ مرگ و میر معرفی

شیوع بیماری ویروسی جدید کروناویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹)، ناشی از ویروس SARS-CoV-۲، از اواخر سال ۲۰۱۹ جهان را با چالشی بزرگ در حوزه سلامت عمومی مواجه کرد [۱]. این بیماری با طیف وسیعی از تظاهرات بالینی، از اشکال بدون علامت تا نارسایی تنفسی حاد و مرگ همراه است و تا امروز میلیون‌ها نفر را مبتلا و میلیون‌ها نفر را به کام مرگ کشانده

مقدمه

از جمله مرگ و میر، بستری در بخش مراقبت ویژه، نیاز به تهویه مکانیکی، طول مدت بستری و سطح برخی شاخص‌های التهابی نظیر CRP، LDH و فریتین در میان بیماران بستری در مرکز آموزشی و درمانی سینا در بازه زمانی پاندمی طراحی و اجرا شده است.

روش بررسی

مطالعه حاضر یک پژوهش توصیفی-تحلیلی از نوع مقطعی است که به بررسی رابطه میان هیپوتیروئیدی و پیامدهای بالینی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان آموزشی-پژوهشی و درمانی سینا در شهر تبریز پرداخته است. این طرح بر پایه داده‌های ثانویه استخراج شده از پرونده‌های پزشکی بیماران طراحی شده و دارای رویکرد کمی بوده است. جامعه آماری این پژوهش، تمامی بیماران بزرگسال (بالای ۱۸ سال) مبتلا به بیماری کووید-۱۹ بودند که در بازه زمانی اسفند ۱۳۹۸ تا پایان آذر ۱۳۹۹ در بیمارستان سینا بستری شده بودند. تشخیص کووید-۱۹ در این بیماران بر اساس آزمایش مثبت PCR و یافته‌های تصویربرداری قفسه سینه با الگوی درگیری تیپیکال ریوی کووید-۱۹ انجام شده بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۱۸ سال و بالاتر، داشتن تست PCR مثبت برای ویروس SARS-CoV-2، و وجود یافته‌های پاتولوژیک در سی‌تی‌اسکن قفسه سینه هم‌راستا با تشخیص کووید-۱۹ بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل ناقص بودن داده‌های کلیدی در پرونده، و نبود امکان تأیید نهایی تشخیص کووید-۱۹ بر اساس معیارهای فوق می‌شد. در این مطالعه از روش سرشماری کامل استفاده شد و تمامی بیماران واجد شرایط که در بازه زمانی تعریف شده بستری شده بودند وارد مطالعه شدند. به این ترتیب بر اساس معیارهای ورود و خروج از مطالعه حجم نمونه نهایی برابر با ۲۴۶۱ بیمار بود. اطلاعات لازم از پرونده‌های الکترونیک بیماران بستری با

کرده‌اند [۳-۸]. با این حال، توجه به سایر اختلالات مزمن که ممکن است کمتر مورد توجه قرار گرفته باشند، از جمله بیماری‌های غدد درون‌ریز مانند هیپوتیروئیدی، در مطالعات اخیر افزایش یافته است [۸-۱۱].

هیپوتیروئیدی، یکی از شایع‌ترین اختلالات غده تیروئید، به‌عنوان کاهش عملکرد تیروئید در تولید هورمون‌های T₃ و T₄ شناخته می‌شود [۱۲] و می‌تواند پیامدهایی چون اختلال در عملکرد قلبی، متابولیسم لیپیدها، افزایش وزن، خستگی، افسردگی، ناباروری و اختلال شناختی به همراه داشته باشد [۱۳]. شیوع این بیماری با افزایش سن بیشتر شده و در زنان شایع‌تر از مردان است. به‌طور تقریبی، در جمعیت بالغ ایالات متحده، شیوع هیپوتیروئیدی گزارش شده حدود ۴ تا ۱۰ درصد است [۱۴-۱۲]. در ایران نیز آمارها از شیوع قابل توجه این اختلال در میان جمعیت عمومی حکایت دارد [۱۴].

در نظریه‌های پاتوفیزیولوژیک مرتبط با کووید-۱۹، گیرنده ACE2 به عنوان نقطه ورود ویروس به سلول‌های انسانی شناخته می‌شود. این گیرنده در سلول‌های اپی‌تلیال ریه، کلیه، روده، و غده تیروئید بیان می‌شود [۸-۱۰]. وجود این گیرنده در تیروئید، پرسش‌هایی را در مورد تأثیر احتمالی ویروس بر عملکرد تیروئید و برعکس، اثرات اختلالات تیروئیدی بر شدت بیماری کووید-۱۹ ایجاد کرده است. با توجه به آنکه هیپوتیروئیدی درمان نشده می‌تواند منجر به افزایش پاسخ التهابی و کاهش ایمنی شود، این نگرانی مطرح شده که بیماران دارای این بیماری ممکن است در صورت ابتلا به کووید-۱۹ با عوارض شدیدتر یا نرخ بالاتری از مرگ و میر مواجه شوند [۱۵-۱۹].

با عنایت به اینکه در ایران مطالعه‌ای جامع و تحلیلی که به بررسی رابطه میان هیپوتیروئیدی و شدت یا پیامدهای کووید-۱۹ پرداخته باشد، انجام نشده بود، از این رو، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط میان ابتلا به هیپوتیروئیدی و پیامدهای بالینی بیماری کووید-۱۹

در بین بیماران بستری، ۹۳ نفر (۳/۷ درصد) دارای سابقه هیپوتیروئیدی و ۵ نفر (۰/۲ درصد) مبتلا به پرکاری تیروئید بودند. در مجموع ۹۸ نفر (۴ درصد) از بیماران دارای نوعی اختلال تیروئیدی بودند که داروی لووتیروکسین یا داروهای ضد تیروئید دریافت می‌کردند. در مقایسه مشخصات دموگرافیک و بالینی پایه بین دو گروه هیپوتیروئید و غیرهیپوتیروئید، شامل سن، جنس، بیماری‌های زمینه‌ای (دیابت، فشار خون، بیماری قلبی و...) و الگوی مصرف داروها، تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد ($P > 0/05$).

در کل جمعیت مورد مطالعه، ۶۲۸ بیمار (۲۵/۵ درصد) فوت کردند و ۱۸۳۳ نفر (۷۴/۵ درصد) ترخیص شدند. در میان بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی، ۲۹ نفر (۳۱/۲ درصد) فوت و ۶۵ نفر (۶۸/۸ درصد) ترخیص شدند. این در حالی است که در گروه غیرهیپوتیروئیدی، نرخ مرگ ۲۵/۳ درصد بود. با این حال، آزمون کای دو نشان داد که این تفاوت از نظر آماری معنادار نیست ($P = 0/221$).

تعداد ۶۴۵ بیمار (۲۶/۲ درصد) در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شدند. از میان بیماران دارای هیپوتیروئیدی، ۳۱ نفر (۳۳/۳ درصد) نیاز به بستری در ICU داشتند. هرچند درصد بستری در ICU در گروه هیپوتیروئیدی بیشتر از سایر بیماران بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($P = 0/089$). نسبت شانس بستری در ICU برای بیماران هیپوتیروئیدی برابر با ۱/۳۸ گزارش شد.

در مجموع ۶۲۶ بیمار (۲۵/۴ درصد) نیاز به انتوباسیون و ونتیلاسیون مکانیکی داشتند. از میان بیماران هیپوتیروئیدی، ۲۹ نفر (۳۱/۱ درصد) انتوبه شدند. آزمون آماری نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه‌های دارای هیپوتیروئیدی و فاقد آن از نظر نیاز به انتوباسیون وجود ندارد ($P = 0/607$). نسبت شانس این رابطه برابر با ۰/۵۱ بود.

میانگین مدت بستری بیماران در کل جمعیت مطالعه

استفاده از یک چک‌لیست استاندارد طراحی شده توسط پژوهشگران استخراج شد. این چک‌لیست شامل متغیرهای: اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، مدت بستری)، اطلاعات بالینی (سابقه هیپوتیروئیدی، سایر بیماری‌های زمینه‌ای)، پیامدهای بالینی (مرگ، ترخیص، بستری در ICU، نیاز به انتوباسیون)، و شاخص‌های آزمایشگاهی (سطح CRP، LDH و Ferritin سرم در زمان پذیرش یا طی بستری) بود. بیماران بر اساس وجود یا نبود سابقه هیپوتیروئیدی به دو گروه «هیپوتیروئیدی» و «غیر هیپوتیروئیدی» تقسیم شدند. همچنین زیرگروهی از بیماران دارای پرکاری تیروئید نیز شناسایی و جداگانه تحلیل شد.

کلیه داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ مورد تحلیل قرار گرفت. پیش از انجام تحلیل، نرمال بودن توزیع داده‌های کمی با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف بررسی شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی (نظیر مرگ، بستری در ICU، انتوباسیون)، از آزمون کای دو، برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه (مانند مدت بستری، سطح LDH)، از آزمون تی مستقل، برای تحلیل چندمتغیره و کنترل متغیرهای مداخله‌گر احتمالی، از رگرسیون لجستیک با مدل‌های خام و تعدیل شده استفاده شد. نسبت شانس با حدود اطمینان ۹۵ درصد محاسبه شد و سطح معناداری $P < 0/05$ در تمامی تحلیل‌ها به عنوان سطح معناداری آماری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، اطلاعات مربوط به ۲۴۶۱ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ که در بازه زمانی اسفند ۱۳۹۸ تا آذر ۱۳۹۹ در بیمارستان سینا بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. میانگین سنی کل بیماران $59/9 \pm 9/1$ سال بود و دامنه سنی از ۱۸ تا ۹۸ سال متغیر بود. از این تعداد، ۱۳۴۳ نفر (۵۴/۶ درصد) مرد و ۱۱۱۸ نفر (۴۵/۴ درصد) زن بودند (جدول ۱).

با افزایش مرگ و میر در بیماران کووید-۱۹ همراه هستند ($P < 0/05$). با این حال، سطح Ferritin با مرگ و میر ارتباط معناداری نداشت ($P = 0/759$).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که هیپوتیروئیدی به عنوان یک بیماری زمینه‌ای در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ ارتباط آماری معناداری با پیامدهای اصلی مانند مرگ و میر، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و نیاز به انتوباسیون ندارد، اما با افزایش طول مدت بستری و سطح آنزیم LDH همراه است. این یافته‌ها با برخی از مطالعات بین‌المللی همخوانی دارد، در حالی که برخی دیگر یافته‌های متفاوتی گزارش کرده‌اند.

مطالعه ما با نتایج مطالعه کوهورت گذشته‌نگر van Grwen و همکاران در نیویورک هم‌راستا بود. در آن مطالعه که بر روی ۳۷۰۳ بیمار کووید-۱۹ انجام شد، وجود هیپوتیروئیدی با مرگ و میر، نیاز به بستری و تهویه مکانیکی ارتباطی نشان نداد، هرچند بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی از لحاظ سنی مسن‌تر بودند و بیماری‌های همراه بیشتری داشتند [۱۷].

همچنین، مطالعه Kim و همکاران در کره جنوبی که براساس پایگاه داده ملی انجام شد، هیچ ارتباط معناداری میان سابقه هیپوتیروئیدی و ابتلا یا شدت کووید-۱۹ یافت نکرد. تنها در یک زیرگروه با نمره CCI پایین، ارتباط خفیفی میان کم‌کاری تیروئید و شدت کووید-۱۹ مشاهده شد [۱۶].

از سوی دیگر، در گزارش اولیه Bakshi و همکاران به وجود ارتباط بالقوه میان کم‌کاری تیروئید و افزایش احتمال ابتلا به عفونت کووید-۱۹ اشاره شده است. البته این مطالعه شامل تعداد بسیار محدودی از بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی بود و قدرت استنباطی بالایی نداشت [۱۸].

۷/۶۳ ± ۶/۰۹ روز بود. در بیماران دارای هیپوتیروئیدی، میانگین مدت بستری به‌طور معناداری بیشتر بود ($P = 0/015$). به‌طوری که مدل رگرسیون نشان داد وجود هیپوتیروئیدی شانس افزایش طول بستری را با نسبت شانس ۱/۰۳ ($CI: 1-1/07$) افزایش می‌دهد.

میانگین سطح LDH در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی به‌طور معناداری بالاتر از سایر بیماران بود ($P = 0/045$) و نسبت شانس افزایش LDH در این گروه ۱/۳۴ ($CI: 1-1/77$) بود. هیچ ارتباط آماری معناداری بین سطح CRP و هیپوتیروئیدی مشاهده نشد ($P = 0/299$). همچنین در بررسی‌ها تفاوت معنی‌داری در سطح فریتین بین بیماران با و بدون هیپوتیروئیدی دیده نشد ($P = 0/714$).

در تحلیل جداگانه مشخص شد که افزایش CRP، افزایش LDH و افزایش طول مدت بستری همگی به‌طور معناداری

جدول ۱- مشخصات بیماران کووید ۱۹ بستری شده در بیمارستان سینا تبریز

متغیر	تعداد (کل: ۲۴۶۱)	درصد
سن	میانگین ± انحراف معیار (دامنه سنی)	۵۹/۹ ± ۹/۱ (۱۸-۹۸ سال)
جنس	زن	۱۱۱۸ / ۴۵/۴
	مرد	۱۳۴۳ / ۵۴/۶
مدت بستری تمام بیماران (روز)	میانگین ± انحراف معیار	۷/۶۳ ± ۶/۰۹
مدت بستری بیماران در ICU (روز)	میانگین ± انحراف معیار	۷/۹۱ ± ۷/۰۸
نیاز به بستری در ICU	بله	۶۴۵ / ۲۶/۲
	خیر	۱۸۱۶ / ۷۳/۸
CT SCAN ریه منطبق بر کرونا	مثبت	۲۴۱۴ / ۹۸/۱
	منفی	۴۶ / ۱/۹۵
نیازمند انتوباسیون و تهویه مکانیکی	بله	۶۲۶ / ۲۵/۴
	خیر	۱۸۳۵ / ۷۴/۶
مشکلات تیروئیدی	مثبت	۹۸ / ۴
	منفی	۲۳۶۳ / ۹۶
PCR کووید	مثبت	۱۱۳۵ / ۴۶/۱
	منفی	۱۳۲۵ / ۵۳/۸
پیامد	بهبودی	۱۸۳۳ / ۷۴/۵
	فوت	۶۲۸ / ۲۵/۵

موجود پرداخته‌اند [۸-۱۰].

نهایتاً یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهند که هیپوتیروئیدی به‌تنهایی عامل خطر مستقلى برای شدت یا پیامدهای وخیم کووید-۱۹ نیست، اما برخی شاخص‌ها مانند افزایش مدت بستری و سطح LDH نیازمند توجه بیشتر هستند.

نقاط قوت مطالعه: این مطالعه دارای حجم نمونه بزرگ شامل ۲۴۶۱ بیمار بستری در بازه زمانی مشخص بود که امکان بررسی دقیق پیامدهای بالینی در جمعیت وسیع را فراهم می‌کرد. استفاده از داده‌های واقعی بالینی و آزمایشگاهی شامل LDH، CRP و فریتین، امکان ارزیابی ارتباط این شاخص‌ها با پیامدهای بالینی بیماران را فراهم ساخت. علاوه بر این، شناسایی شاخص‌هایی مانند مدت بستری و سطح LDH که با هیپوتیروئیدی مرتبط بودند، می‌تواند مسیر تحقیقات آینده را مشخص کند. از دیگر نقاط قوت این مطالعه، بررسی چندبعدی پیامدها شامل مرگ و میر، بستری در ICU، نیاز به تهویه مکانیکی و شاخص‌های آزمایشگاهی بود که تصویری جامع از وضعیت بیماران ارائه می‌دهد.

محدودیت‌ها

در این مطالعه، بخش قابل توجهی از بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی تحت درمان با لووتیروکسین بودند، بنابراین امکان مقایسه دقیق پیامدها در بیماران با هیپوتیروئیدی درمان نشده یا کنترل نشده فراهم نبود. همچنین، به دلیل ماهیت مطالعه و محدودیت اطلاعات موجود در پرونده‌ها، تشخیص اختلال صرفاً بر اساس سابقه بیماری و مصرف دارو انجام شد و امکان تفکیک نوع اختلال (بالینی یا تحت‌بالینی)، بررسی موارد تشخیص داده‌نشده و سنجش کفایت درمان وجود نداشت. با وجود این محدودیت‌ها، یافته‌های مطالعه می‌تواند زمینه‌ساز پژوهش‌های آینده با طراحی دقیق‌تر و جمع‌آوری اطلاعات تکمیلی باشد.

در مطالعه حاضر، افزایش طول مدت بستری در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی ممکن است نشان‌دهنده روند بهبودی آهسته‌تر، پاسخ ضعیف‌تر به درمان‌های حمایتی یا وجود التهاب مزمن باشد. همچنین، ارتباط میان هیپوتیروئیدی و افزایش LDH می‌تواند بازتابی از پاسخ التهابی خفیف اما مداوم در این بیماران باشد. با این حال، از آنجا که سطوح CRP و فریتین در این بیماران تفاوت آماری معناداری نداشت، احتمال دارد که نقش هیپوتیروئیدی در بروز پاسخ‌های التهابی شدید محدود باشد.

مطالعه متاآنالیز Malik و همکاران نشان داد که سطوح بالای CRP و LDH با پیامدهای شدید کووید-۱۹ مرتبط هستند [۲۰]؛ یافته‌های مطالعه حاضر نیز این موضوع را تایید کرد، به طوری که بیماران با CRP یا LDH بالاتر، احتمال بیشتری برای مرگ داشتند.

نکته مهم این است که در پژوهش ما اکثر بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی داروی لووتیروکسین دریافت می‌کردند، بنابراین اثرات کم‌کاری تیروئید درمان نشده در این مطالعه قابل بررسی نبود. ممکن است بیماران درمان نشده یا دارای هیپوتیروئیدی پیشرفته در معرض خطرات بیشتری قرار داشته باشند. همچنین، وجود بیماری‌های مزمن همراه در بیماران تیروئیدی (مانند دیابت و بیماری‌های قلبی) نیز می‌تواند نقش مداخله‌گر ایفا کند که در این مطالعه کنترل کامل نشد.

از نظر پاتوفیزیولوژیک، بیان گیرنده ACE2 در بافت تیروئید این فرضیه را ایجاد می‌کند که ویروس SARS-CoV-2 ممکن است مستقیماً بر عملکرد تیروئید تأثیر بگذارد. شواهد کالبدشکافی از بیماران مبتلا به SARS نیز تخریب سلول‌های فولیکولی تیروئید را نشان داده بود. با این حال، تاکنون اطلاعات محدودی درباره درگیری مستقیم تیروئید در کووید-۱۹ گزارش شده است و عمده مطالعات بیشتر به بررسی اختلالات تیروئیدی از پیش

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه می‌تواند در تحلیل علل فوت بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و نیز ارزیابی‌های قانونی مرتبط با ادعای قصور پزشکی نقش داشته باشد. این مطالعه بر روی ۲۴۶۱ بیمار بستری مبتلا به کووید-۱۹ نشان داد که هیپوتیروئیدی با مرگ و میر، نیاز به بستری در ICU یا تهویه مکانیکی ارتباط آماری معناداری نداشت و به‌عنوان یک عامل خطر مستقل برای پیامدهای نامطلوب شناسایی نشد. در مقابل، هیپوتیروئیدی با افزایش مدت بستری و سطح LDH ارتباط معناداری داشت. همچنین، بخش قابل‌توجهی از بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی تحت درمان با لووتیروکسین بودند. با این حال مطالعه حاضر امکان ارزیابی نقش کنترل درمانی تیروئید بر شدت بیماری یا پیامدها را فراهم نکرد. با توجه به این یافته‌ها و محدودیت‌های موجود، انجام مطالعات آینده‌نگر با کنترل دقیق بیماری‌های همراه، سنجش عملکرد تیروئید در زمان بستری، پیگیری طولانی‌مدت و ارزیابی نقش درمان لووتیروکسین (به‌ویژه در بیماران با کنترل ناکافی یا فاقد درمان) توصیه می‌شود.

تأییدیه اخلاقی: پژوهش حاضر پس از تصویب در کمیته اخلاق پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران با کد اخلاق IR.IAU.TMU.REC.1400.101 اجرا شد. در تمامی مراحل پژوهش و حین نوشتن مقاله، کلیه اطلاعات بیماران به صورت محرمانه حفظ و صرفاً برای اهداف علمی مورد استفاده قرار گرفت.

تعارض منافع: نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافی در ارتباط با انجام، تحلیل، نگارش و انتشار این مطالعه وجود ندارد.

سهم نویسندگان: پری طه‌زاده: طراحی و اجرا، جمع‌آوری داده، آنالیز داده، نوشتن متن اولیه مقاله و اصلاح متن بر اساس نظرات و خرد جمعی به میزان ۴۰ درصد؛ مریم زارع نهنندی: ایده‌پردازی اولیه، نظارت بر اجرای طرح، نوشتن پروپوزال و مرور و اصلاح چند باره متن مقاله و نوشتن متن نهایی مقاله به میزان ۴۰ درصد؛ ناصر مویدنیا: طراحی مطالعه، کمک در آنالیز داده‌ها، ایده‌پردازی، مطالعه و بازنگری متن پروپوزال و مقاله نهایی و تأیید متن نهایی به میزان ۲۰ درصد.

منابع مالی: این پژوهش بخشی از پایان‌نامه دانشجویی است و هیچ‌گونه منبع مالی یا گرنت خارجی دریافت نکرده است. کلیه هزینه‌های مطالعه توسط نویسندگان تأمین شده است.

Resources

1. Caron P. Thyroid disorders and SARS-CoV-2 infection: From pathophysiological mechanism to patient management. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2020;81(5):507-10. doi: [10.1016/j.ando.2020.09.001](https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.09.001).
2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
3. Dworakowska D, Grossman AB. Thyroid disease in the time of COVID-19. *Endocrine*. 2020;68(3):471-4. doi: [10.1007/s12020-020-02364-8](https://doi.org/10.1007/s12020-020-02364-8).
4. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res*. 2020;116(10):1666-87. doi: [10.1093/cvr/cvaa106](https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106).
5. Gao F, Zheng KI, Wang X-B, Sun Q-F, Pan K-H, Wang T-Y, et al. Obesity is a risk factor for greater COVID-19 severity. *Diabetes Care*. 2020;43(7):e72-4. doi: [10.2337/dc20-0682](https://doi.org/10.2337/dc20-0682).
6. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(7):e3319. doi: [10.1002/dmrr.3319](https://doi.org/10.1002/dmrr.3319).
7. van Gerwen M, Alsen M, Little C, Barlow J, Genden E, Naymagon L, et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 in New York City; a retrospective cohort study. *J Med Virol*. 2021;93(2):907-15. doi: [10.1002/jmv.26337](https://doi.org/10.1002/jmv.26337).
8. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ, et al. Angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2), SARS-CoV-2 and pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol*. 2020;251(3):228-48. doi: [10.1002/path.5471](https://doi.org/10.1002/path.5471).
9. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(7):1027-31. doi: [10.1007/s40618-020-01276-8](https://doi.org/10.1007/s40618-020-01276-8).
10. Wei L, Sun S, Xu C-h, Zhang J, Xu Y, Zhu H, et al. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum Pathol*. 2007;38(1):95-102. doi: [10.1016/j.humpath.2006.06.011](https://doi.org/10.1016/j.humpath.2006.06.011).

- [jcm10163522](#).
17. van Gerwen M, Alsen M, Little C, Barlow J, Naymagon L, Tremblay D, et al. Outcomes of Patients with Hypothyroidism and COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:565. doi: [10.3389/fendo.2020.00565](#).
 18. Bakshi SS, Kalidoss VK. Is there an association between hypothyroidism and COVID 19? : A preliminary report. *Wien Klin Wochenschr*. 2021;133(7-8):414-5. doi: [10.1007/s00508-021-01813-2](#).
 19. Lui DTW, Lee CH, Chow WS, Lee ACH, Tam AR, Fong CHY, Law CY, Leung EKH, To KKW, Tan KCB, Woo YC, Lam CW, Hung IFN, Lam KSL. Thyroid Dysfunction in Relation to Immune Profile, Disease Status, and Outcome in 191 Patients with COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(2):e926-35. doi: [10.1210/clinem/dgaa813](#).
 20. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, Gabrilove JL, Sacks H. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*. 2021;26(3):107-8. doi: [10.1136/bmjebm-2020-111536](#).
 11. Vrachimis A, Iakovou I, Giannoula E, Giovanella L. Endocrinology in the time of COVID-19: Management of thyroid nodules and cancer. *Eur J Endocrinol*. 2020;183(1):G41-8. doi: [10.1530/EJE-20-0269](#).
 12. Gaitonde DY, Rowley KD, Sweeney LB. Hypothyroidism: an update. *S Afr Fam Pract* (2004). 2012;54(5):384-90. doi: [10.1080/20786204.2012.10874256](#).
 - 13- Helfand M. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2004;140(2):128-41. doi: [10.7326/0003-4819-140-2-200401200-00015](#).
 14. Ebadi SA, Afshar M. Epidemiology of hypothyroidism in Gilan. *Feyz Medical Sciences Journal*. 2004;8(3):30-5. [Persian]
 15. Daraei M, Hasibi M, Abdollahi H, Mirabdolhagh Hazaveh M, Zebaradst J, Hajinoori M, et al. Possible role of hypothyroidism in the prognosis of COVID-19. *Intern Med J*. 2020;50(11):1410-2. doi: [10.1111/imj.15000](#).
 16. Kim SY, Yoo DM, Min CY, Choi HG. The Effects of Previous Thyroid Disease on the Susceptibility to, Morbidity of, and Mortality Due to COVID-19: A Nationwide Cohort Study in South Korea. *J Clin Med*. 2021;10(16):3522. doi: [10.3390/](#)