

Frequency of Hypothyroidism in Patients with Type 1 Diabetic, Rasht, 2008-2011

Shahin Koohmanai¹,
Mohammad Ali Roshani²,
Mohammad Sadegh Rezaei³

¹ Assistant Professor, Department of Pediatrics, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

² Student in Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Associate Professor, Department of Pediatrics, Anti Microbial Resistant Nosocomial Research Centre, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 25, 2013 ; Accepted July 15, 2013)

Abstract

Background and purpose: Diabetes mellitus is the most common endocrinologic disease in children and adolescents. Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is frequently associated with autoimmune thyroid disease. It is believed that the prevalence of thyroid disease in T1DM patients is higher than normal population. Various studies reported the incidence of hypothyroidism as 2-32% in T1DM. This study investigated the frequency of hypothyroidism in children with T1DM.

Material & methods: In this retrospective study 85 patients with T1DM attending the Endocrine Clinic, 17-Shahrivar Hospital affiliated to Guilan University were recruited. The study was done in 2008-2011. Thyroid function tests including thyroid stimulating hormone (TSH) and thyroxine (T4) were performed. The data including the patients' age, sex, results of TSH and T4 tests, and duration of disease were obtained.

Results: The patients were 40 male (47.1%) and 45 female (52.9%) with the mean age of 9.24 ± 3.57 . They were aged 1-15 years old and the mean duration of disease was 18.75 ± 27.36 months. Among the patients seven cases (8.2%) were hypothyroidism (subclinical hypothyroidism). There was no significant association between age, sex, duration of diabetes and hypothyroidism in T1DM patients.

Conclusion: Our results demonstrated a high frequency (8.2%) of hypothyroidism in T1DM patients. We suggest regular and annual thyroid function testing in T1DM patients.

Keywords: Type 1 diabetes mellitus, hypothyroidism, pediatric, frequency

فراوانی کم کاری تیروئید در بیماران دیابتی نوع یک زیر ۱۶ سال

شاهین کوه منایی^۱
محمد علی روشنی^۲
محمدصادق رضائی^۳

چکیده

سابقه و هدف: دیابت شایع ترین بیماری غدد درون ریز در کودکان و نوجوانان بوده که به طور شایعی با بیماری های خود ایمن همراه می باشد. به نظر می رسد که شیوع بیماری های تیروئید در بیماران دیابتی نوع یک از جمعیت عادی بیش تر باشد. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی کم کاری تیروئید در کودکان دیابتی نوع یک در بیمارستان سطح سوم رشت انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی، ۸۵ کودک دیابتی نوع یک مراجعه کننده به درمانگاه غدد اطفال بیمارستان هفده شهریور رشت در طی سال های ۹۰-۱۳۸۷ بررسی شدند. همگی آن ها تست های عملکردی تیروئیدی شامل TSH و T4 را انجام داده بودند. اطلاعات همه بیماران شامل سن و جنس و TSH و T4 و مدت زمان ابتلاء به دیابت در پرونده بیماران ثبت شده بود.

یافته ها: از بین ۸۵ کودک دیابتی نوع یک مورد بررسی ۴۰ نفر پسر (۴۷/۱ درصد) و ۴۵ نفر دختر (۵۲/۹ درصد) بودند. متوسط سنی بیماران مورد بررسی $9/24 \pm 3/57$ سال و میانگین مدت زمان ابتلاء به دیابت $27/36 \pm 18/75$ ماه بود. ۷ کودک (۸/۲ درصد) هیپوتیروئید بودند که هر ۷ مورد مبتلا به هیپوتیروئیدی تحت بالینی بودند.

استنتاج: فراوانی هیپوتیروئیدی در کودکان دیابتی نوع یک در این مطالعه ۸/۲ درصد بود که نسبت به جمعیت عادی بیش تر می باشد. بنابراین ارزیابی سالانه بیماران دیابتی نوع یک از نظر تست های عملکردی تیروئیدی توصیه می شود.

واژه های کلیدی: دیابت نوع یک، هیپوتیروئیدی، کودکان

مقدمه

American diabetes Association Guidelines معیارهای تشخیصی دیابت شامل گلوکز پلاسمای ناشتا بیش تر یا مساوی 126 mg/dl (7 mmol/lit)، علائم هیپرگلیسمی (پلی اوری، پلی دیپسی و کاهش وزن) همراه با گلوکز پلاسمای وریدی تصادفی بیش تر یا مساوی 200 mg/dl ($11/1 \text{ mmol/lit}$) و $HbA1C \geq 6/5$ است (۷،۶). هیپوتیروئیدی شایع ترین اختلال تیروئید در

دیابت نوع یک، اختلالی هتروژن است که با تخریب خود ایمنی پیشرونده و مزمن سلول های بتای پانکراس مشخص شده و به دلیل نارسایی پانکراس در تولید انسولین منجر به کمبود مطلق انسولین می شود (۱،۲). در تعریف WHO آن را دیابت وابسته به انسولین نامیدند. دیابت نوع یک ۵ تا ۱۰ درصد همه موارد دیابت را در سطح جهان شامل می شود (۳-۵). بر طبق

E-mail: drmsrezaii@yahoo.com

مؤلف مسئول: محمدصادق رضایی - ساری: بلوار پاسداران، بیمارستان بوعلی سینا، بخش عفونی اطفال

۱. استادیار، گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲. دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، گروه عفونی اطفال، مرکز تحقیقات عفونت های بیمارستانی مقاوم به درمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

✉ تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۱/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۱۲/۲۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۴/۲۴

مدت ابتلای بیش تر از ۶ سال در برابر ۲۵ درصد در افراد با مدت ابتلای کم تر از ۲ سال) بیش تر است (۱۶). با توجه به تأثیری که هیپوتیروئیدی بر روند کنترل و درمان دیابت نوع یک دارد، لزوم غربالگری اختلالات تیروئید در دیابت از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد. با توجه به این که در شمال کشور مطالعه‌ای راجع به شیوع هیپوتیروئید در بیماران دیابت نوع یک در کودکان انجام نشده و از طرفی شیوع هیپوتیروئیدی در مناطق مختلف کشور متفاوت است، این مطالعه در شمال کشور طراحی شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی مقطعی می‌باشد که تمام بیماران دیابتی نوع یک که از سال ۱۳۸۷ تا دی ماه ۱۳۹۰ به درمانگاه غدد بیمارستان هفده شهریور شهر رشت مراجعه کردند مورد بررسی قرار گرفتند. معیار ورود به مطالعه شامل سن زیر ۱۶ سال و لزوم درمان با انسولین جهت کنترل دیابت طی یک سال از شروع بیماری بود. معیارهای خروج TSH و بالای ۵ غیر طبیعی و مصرف داروهایی که بر تست‌های تیروئیدی مؤثرند در نظر گرفته شد.

بیماران دیابتی نوع یک مراجعه کننده در زمان تشخیص و در مراجعات بعدی از نظر عملکرد تیروئید (T4 و TSH) بررسی شده و سایر اطلاعات مربوط به بیمار شامل: جنسیت، سن و مدت زمان ابتلاء به دیابت ثبت شد. تست‌های تیروئیدی با کیت شرکت کاوشیار با روش رادیو ایمنونواسی انجام شد. هیپوتیروئیدی به صورت مجموع هیپوتیروئیدی بالینی و تحت بالینی در نظر گرفته شد. هیپوتیروئیدی بالینی به صورت TSH بالا و T4 پایین و هیپوتیروئیدی تحت بالینی به صورت TSH بالا و T4 نرمال تعریف شدند. اطلاعات توسط نرم افزار SPSS16 آزمون‌های آماری Chi_Square و t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

جمعیت بالغین است (۸). هیپوتیروئیدی یک سندرم بالینی شایع است که از کمبود هورمون‌های تیروئید ناشی می‌شود (۹). هیپوتیروئیدی بالینی به صورت غلظت TSH سرم افزایش یافته و غلظت T4 یا FT4 سرم پایین تعریف می‌شود و هیپوتیروئیدی تحت بالینی هم به صورت غلظت TSH سرم بالاتر از حد فوقانی نرمال و غلظت T4 سرم نرمال تعریف می‌شود (۱۰). شیوع هیپوتیروئیدی در کشورها از ۰/۶ تا ۱/۵ درصد متغیر است (۱۱-۱۳). اختلال تیروئید در بیماران دیابتی در مقایسه با جمعیت عادی به میزان بیش تری شیوع دارند. اختلال تیروئید ممکن است بر کنترل دیابت اثر بگذارد. هیپوتیروئیدی با تغییرات وسیع الطیف در متابولیسم کربوهیدرات نیاز به انسولین اگزوزن را کاهش داده و هم چنین با اختلال در متابولیسم لیپید پلاسما همراه است (۸). شیوع هیپوتیروئیدی در دیابت نوع یک در مطالعات بسیاری در سراسر جهان بررسی شده که نتایج مختلفی از ۲ تا ۳۲ درصد (۱۷،۱۶،۵) گزارش شده است. مطالعات مشابهی در مشهد (۱۸)، تهران (۱۹)، اهواز (۲۰) و قزوین (۲۱) به ترتیب بر روی ۴۸، ۱۲۲، ۷۵ و ۶۵ بیمار دیابتیک نوع یک انجام گرفته که نتایج به ترتیب ۶/۳ درصد، ۷/۳ درصد، ۱۳/۳ درصد و ۲۷/۷ درصد بوده است. در برخی از مقالات هم تأثیر متغیرهایی مانند جنسیت و سن بیماران و مدت زمان ابتلای آن‌ها به دیابت نوع یک در شیوع هیپوتیروئیدی در بیماران دیابتیک نوع یک بررسی شده است. برای مثال در یک سری مطالعات مقطعی شیوع هیپوتیروئیدی در افراد دیابتیک یک در زنان ۱۲ تا ۲۴ درصد و در مردان ۶ درصد گزارش شده است (۱۹-۱۵).

در مطالعه Dosi گزارش شده که شیوع هیپوتیروئیدی در بیماران دیابتیک نوع یک مؤنث بیش تر از مردان (۷۰ درصد در مقابل ۵۳ درصد)، در افراد مسن تر بیش تر از افراد جوان (۷۱ درصد در مقابل ۵۳ درصد) و در افراد دارای مدت زمان ابتلای طولانی تری دیابت نوع یک (۱۰۰ درصد دیابت I با

یافته ها

از ۱۰۰ بیمار مراجعه کننده به مرکز دیابت، تنها ۸۵ نفر به علت دارا بودن شرایط مطالعه، وارد مطالعه شدند. میانگین سنی افراد $9/24 \pm 3/57$ سال (حداقل یک سال و حداکثر ۱۵ سال) بود. میانگین مدت زمان ابتلاء به دیابت $18/75 \pm 27/36$ ماه (کمترین زمان ابتلاء یک هفته و بیشترین زمان ابتلاء ۱۱ سال) بود. از افراد مورد بررسی ۷ نفر (۸/۲) مبتلا به هیپوتیروئیدی بودند. اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول شماره ۱ آورده شد.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک در بیماران دیابتی نوع یک زیر ۱۶ سال مورد مطالعه

متغیر	رده	تعداد (درصد)
جنسیت	پسر	۴۰ (۴۷/۱)
	دختر	۴۵ (۵۲/۹)
رده سنی (سال)	کمتر از ۵ سال	۱۷ (۲۰)
	۵-۱۰ سال	۳۲ (۳۷/۶)
	۱۰-۱۶ سال	۳۶ (۴۲/۴)
مدت ابتلاء به دیابت (ماه)	کمتر از ۱۲ ماه	۵۳ (۶۲/۴)
	۱۲-۳۶ ماه	۲۲ (۲۵/۹)
ابتلاء به هیپوتیروئیدی	بیشتر از ۳۶ ماه	۱۰ (۱۱/۸)
	دختر	۵ (۷/۴)
	پسر	۲ (۲/۸)

از ۵۳ بیماری که مدت زمان ابتلاء به دیابت آنها کمتر از یک سال بود، ۶ نفر هیپوتیروئید و از ۲۲ بیماری که مدت زمان ابتلاء به دیابت ۱ تا ۳ سال داشتند ۱ نفر هیپوتیروئید بود. ۱۰ نفر مدت زمان ابتلاء به دیابت بیشتر از ۳ سال داشتند که هیچ کدام آنها هیپوتیروئید نبودند ($p=0/439$). اختلافات معنی داری بین جنسیت و ابتلاء به کم کاری تیروئیدی در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک وجود نداشت ($p=0/439$). فراوانی هیپوتیروئیدی به تفکیک گروه سنی در جدول شماره ۲ آمده است.

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی ابتلاء به هیپوتیروئیدی بر حسب رده های سنی بیماران دیابتی مورد مطالعه

رده سنی (سال)	کمتر از ۵	۵-۱۰	۱۰-۱۶	سطح معنی داری
ابتلاء به هیپوتیروئیدی	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
داشتند	۳ (۴۲/۹)	۳ (۴۲/۹)	۱ (۱۴/۳)	۰/۱۷۷
نداشتند	۱۴ (۱۷/۹)	۲۹ (۳۷/۲)	۳۵ (۴۴/۹)	

همان طور که در جدول شماره ۳ آمده است، تفاوت آماری معنی داری بین میانگین سن و مدت زمان ابتلاء به دیابت در دو گروه هیپوتیروئیدی و نرمال دیده شد ($p=0/01$ و $p=0/016$).

جدول شماره ۳: مقایسه میانگین برخی از فاکتورهای کمی در بیماران دیابتی مورد مطالعه در دو گروه مبتلا به هیپوتیروئیدی و نرمال

متغیر	هیپوتیروئید	تعداد	انحراف معیار \pm میانگین	مقدار t	سطح معنی داری
سن (سال)	داشتند	۷	$6/14 \pm 3/97$	۲/۴۶	۰/۰۱۶
	نداشتند	۷۸	$9/51 \pm 3/43$		
مدت زمان ابتلاء (ماه)	داشتند	۷	$7 \pm 8/48$	۲/۸۲	۰/۰۱
	نداشتند	۷۸	$19/8 \pm 28/23$		

بحث

در این مطالعه کم کاری تیروئید در ۷ کودک دیابتی نوع یک (۸/۲ درصد) وجود داشت. همه این ۷ مورد، هیپوتیروئیدی تحت بالینی بودند و هیچ موردی از هیپوتیروئیدی بالینی دیده نشد. با توجه به این که در منابع مختلف شیوع هیپوتیروئیدی در جمعیت عادی ۰/۶ تا ۱/۵ درصد ذکر شده (۱۱)، این نتایج نشان می دهد که شیوع هیپوتیروئیدی در افراد دیابتی نوع یک در میان کودکان و نوجوانان از جمعیت عادی بیش تر است. نتایج کلی به دست آمده در این مطالعه مشابه مطالعات قبلی می باشد. در مطالعات قبلی شیوع هیپوتیروئیدی در بیماران دیابتی نوع یک از ۲ تا ۳۲ درصد (۱۶،۵) گزارش شده است. کمترین میزان شیوع گزارش شده هیپوتیروئیدی در بیماران دیابتی نوع یک مربوط به Levitsky بود که آن را ۲ تا ۵ درصد گزارش داد (۵) و بعد آن محققان ایتالیا و اتریش در بیش از یک دهه گذشته شیوع آن را ۳/۹ درصد گزارش دادند (۱۷). بیشترین میزان شیوع هیپوتیروئیدی در بیماران دیابتی نوع یک هم مربوط به Dosi در سال ۲۰۱۰ است که با بررسی ۵۰ بیمار دیابتی نوع یک، شیوع هیپوتیروئیدی در آن ها را ۳۲ درصد گزارش کرد (۲۴).

Burek هم گزارش داد که ۵۰ درصد کودکان و نوجوانان دیابتی نوع یک در آمریکا از نظر آنتی بادی های

بیماران دیابتی نوع یک یافت نشد ($p=0/439$) که مشابه مطالعات قبلی مانند مطالعه و کیلی در مشهد یا مطالعه Radaideh بود (۲۲، ۱۸). البته در مطالعاتی که به بررسی آنتی‌بادی‌های تیروئیدی در بیماران دیابتی نوع یک پرداخته بودند، در برخی مانند مطالعه Muagendre (۲۳) بروز اختلال خود ایمنی تیروئید با جنس ارتباطی نداشت و در برخی مانند مطالعه Chang (۲۴) و مطالعه Kordonouri (۲۵) و Umpierrez (۱۵) اختلال خود ایمنی تیروئید در بیماران دیابتی نوع یک مؤثر به طور معنی‌داری بیش‌تر بود.

در مطالعه حاضر اختلاف معنی‌داری بین ابتلا به هیپوتیروئیدی و مدت زمان ابتلا به دیابت در بیماران دیابتی نوع یک مشاهده نشد ($p=0/375$) که شبیه برخی مطالعات قبلی مانند مطالعه و کیلی در مشهد (۱۸) یا مطالعه Radaideh (۲۲) بود. البته در مطالعه Chang (۲۶) و مطالعه Severinski (۱۷) شیوع بیش‌تر اختلالات خود ایمنی تیروئید در افرادی که مدت زمان بیش‌تری از دیابت نوع یک آن‌ها گذشته بود، گزارش شده است.

در نهایت می‌توان نتیجه گرفت، کم کاری تیروئید تحت بالینی که در سال‌های بعد می‌تواند به کم کاری تیروئید بالینی تبدیل شود و به جهات مختلف بر کمیت و کیفیت زندگی فرد و کنترل دیابت نوع یک تأثیر گذارد، در بین کودکان دیابتی نوع یک بیش‌تر از جمعیت عادی است. لذا انجام غربالگری با استفاده از تست‌های TSH و T4 و Anti-TPO جهت شناسایی زودرس اختلالات تیروئید و انجام اقدامات درمانی در بیماران دیابتی نوع یک و به خصوص کودکان به طور منظم و سالانه ضروری می‌باشد.

تیروئید مثبت هستند (۱۷). مشابه این مطالعه در بسیاری از شهرهای ایران هم انجام شده است. برای مثال و کیلی در مشهد (۱۸)، مؤیری در تهران (۱۹)، منجم زاده در اهواز (۲۰)، خانپور اردستانی در اصفهان (۱۴) و شیخ‌الاسلامی در قزوین (۲۱) شیوع هیپوتیروئیدی در بیماران دیابتی نوع یک را به ترتیب ۶/۳ درصد، ۷/۳ درصد، ۱۳/۳ درصد، ۱۸ درصد و ۲۷/۷ درصد گزارش کردند. فراوانی هیپوتیروئیدی در بیماران دیابتی نوع یک در مطالعه ما شبیه و نزدیک به مطالعه خانم مؤیری در تهران (۱۹)، Severinski (۱۷) در کرواسی در سال ۲۰۰۹ و Radaideh (۲۲) در اردن در سال ۲۰۰۳ بود که به ترتیب ۷/۳ درصد، ۸/۱ درصد و ۸/۹ درصد گزارش دادند.

بسیاری مقالات علاوه بر به دست آوردن این فراوانی، به بررسی میزان فراوانی آنتی‌بادی‌های تیروئیدی در بیماران دیابتی نوع یک هم پرداخته‌اند و اغلب به این نتیجه رسیده‌اند که شیوع آنتی‌بادی‌های تیروئیدی در بیماران دیابتی نوع یک از جمعیت عادی بیش‌تر است که در مطالعه ما به آن پرداخته نشد. یکی از متغیرهایی که در این مطالعه بررسی شد سن بیماران بود که تفاوت معنی‌داری بین ابتلاء به هیپوتیروئیدی و رده‌های سنی کودکان دیابتی مورد مطالعه مشاهده نشد ($p=0/177$).

در مطالعات قبلی هم مانند مطالعه و کیلی در مشهد (۱۸) یا مطالعه Radaideh (۲۲) تفاوت معنی‌داری بین ابتلاء به هیپوتیروئیدی و سن بیماران یافت نشد (۲۲). در مطالعه حاضر با این که فراوانی هیپوتیروئیدی در میان دختران دیابتی نوع یک نسبت به پسران بیش‌تر بود، اما اختلاف معنی‌داری بین ابتلاء به هیپوتیروئیدی و جنسیت

References

1. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39(3): 481-497.
2. Karagüzel G, Simşek S, Değer O, Okten A. Screening of diabetes, thyroid, and celiac diseases-related autoantibodies in a sample of Turkish children with type 1 diabetes and

- their siblings. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 80(2): 238-243.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2009; 32(Suppl 1): S62-S67.
 4. Royal College of Pediatric and child health, growing up with diabetes: children and young people with diabetes in England. Research report. London: The College; 2009.
 5. Levitsky LL, Misra M. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. 2011 Uptodate 19.1.
 6. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G, EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009; 373(9680): 2027-2033.
 7. Bui H, Daneman D. Type 1 diabetes in childhood. *Medicine* 2006; 34(3): 113-117.
 8. Patricia Wu. Practical Pointers: Thyroid Disease and Diabetes. *Clinical Diabetes* 2000; 18(1): 38.
 9. Franklyn. Hypothyroidism. *Medicine* 2009; 37(8): 426-429 (Elsevier Ltd).
 10. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004; 291(2): 228-238.
 11. Guney, et al, Thyroid disease in diabetes mellitus. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 1993; 3: 119-122.
 12. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160(4): 526-534.
 13. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, et al. Carole A. Spencer, Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *JCEM* 2002; 87(2): 489-499.
 14. Khanpour Ardestani S, Hassanzadeh Keshteli A, Khalili N, Hashemipour M, Barekatin R. Thyroid Disorders in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus in Isfahan, Iran. *Iran J Pediatr* 2001; 21(4): 502-508.
 15. Umpierrez GE, Latif KA, Murphy MB, Lambeth HC, Stentz F, Bush A, et al. Thyroid Dysfunction in Patients With Type 1 Diabetes: A longitudinal study. *Diabetes Care* 2003; 26(4): 1181-1185.
 16. Dosi RV, Tandon N. A study on prevalence of thyroid auto-immunity in type 1 diabetes mellitus. *J Indian Med Assoc* 2010; 108(6): 349-350, 355-356.
 17. Severinski S, Banac S, Severinski NS, Ahel V, Cvijović K. Epidemiology and clinical characteristics of thyroid dysfunction in children and adolescents with type 1 diabetes. *Coll Antropol* 2009; 33(1): 273-279.
 18. Vakili R, Mahmoodi M, Ghasemi A. Prevalence of thyroid autoantibodies in diabetic children and adolescents in mashhad. *IJDLD* 2004; 3(1): 7-11 (Persian).
 19. Moayeri H. Thyroid disorders in children with type 1 diabetes (oral). 14th International Congress of Pediatrics Oct 2002; Tehran, Iran. Page 150-152 (Persian).
 20. Monajemzadeh SM, Najafian N. Thyroid Dysfunction in Newly Diagnosed Type 1 Diabetic Children. *Research Journal of Biological Sciences* 2009; 4(4): 506-508.

21. Sheykh Aleslami H, Ziaei A, Darvish Ghaderi S, Vahedi S. Hypothyroidism and type 1 diabetes mellitus. *J Qazvin Univ Med Sci* 2007; 11(3(44)): 51-56.
22. Radaideh A, El-Khateeb M, Batiha AM, Nasser AS, Ajlouni KM. Thyroid function and thyroid autoimmunity in patients with type 1 diabetes mellitus. *Saudi Med J* 2003; 24(4): 352-355.
23. Maugendre D, Guilhem I, Karacatsanis C, Poirier JY, Leguerrier AM, Lorcy Y, et al. Anti-TPO antibodies and screening of thyroid dysfunction in type 1 diabetic patients. *Ann Endocrinol (Paris)* 2000; 61(6): 524-530.
24. Chang CC, Huang CN, Chuang LM. Autoantibodies to thyroid peroxidase in patients with type 1 diabetes in Taiwan. *Eur J Endocrinol* 1998; 139(1): 44-48.
25. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang EB, Grüters-Kieslich A, Grabert M, Holl RW. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicenter survey. *Diabetes Care* 2002; 25(8): 1346-1350.
26. Chen BH, Chung SB, Chiang W, Chao MC. GAD65 antibody prevalence and association with thyroid antibodies, HLA-DR in Chinese children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2001; 54(1): 27-32.