

تظاهرات سونوگرافیک و تغییرات حجم تیروئید در اختلالات تیروئیدی بعد از زایمان

دکتر فرزانه سروقدی، دکتر حاجیه شهبازیان، دکتر یدالله محرابی، مهدی هدایتی، دکتر فریدون عزیزی

چکیده: اختلالات عملکرد تیروئید که در سال اول بعد از زایمان رخ می‌دهد اختلال عملکرد تیروئید به دنبال زایمان (PPTD) نامیده شده و به عنوان یک واکنش ایمنولوژیک از سالهای قبل مورد توجه پژوهشگران بوده است. این بیماری شامل بیماری گریوز، هیپوتیروئیدی و تیروئیدیت بعد از زایمان می‌شود. تظاهرات سونوگرافیک این بیماری بصورت هیپواکوژنیسیته منتشر یا مولتی فوکال نسج تیروئید گزارش شده است. هدف از این مطالعه مقایسه حجم تیروئید و تظاهرات سونوگرافیک در گروهی از بیماران تهرانی مبتلا به PPTD با گروه شاهد است. از ۱۲۰ مادر مبتلا به PPTD ۶۵ نفر با انجام سونوگرافی موافقت کردند. به عنوان گروه شاهد نیز ۹۷ مادر سالم بعد از زایمان انتخاب گردیدند. معاینه بالینی تیروئید و انجام سونوگرافی از زمان تشخیص تا بهبودی بیماری بصورت ماهیانه انجام گرفت. حجم تیروئید اندازه‌گیری و اکوژنیسیته آن مطالعه گردید. ۶/۷٪ گروه شاهد و ۲۱/۸٪ گروه بیمار دارای گواتر قابل مشاهده بودند ($P < 0/001$). تغییرات هیپواکوژنیسیته واضح در ۹۸/۵٪ گروه بیمار و ۷٪ گروه شاهد وجود داشت ($P < 0/001$). وجود گره در ۸٪ گروه بیمار و ۱٪ گروه شاهد مشاهده شد. این تغییرات در سونوگرافی‌های پیگیری ماهانه تا زمان بهبود بیماری همچنان وجود داشت و شدت تغییرات متناسب با شدت درگیری بیماری بود. میانگین حجم تیروئید بیماران در شروع بیماری ۷۷٪ بیش از میانگین حجم تیروئید گروه شاهد بود ($P < 0/005$). با بهبود بیماری میانگین حجم تیروئید بیماران ۲۵٪ نسبت به شروع بیماری کاهش پیدا کرد، ولی در مقایسه با میانگین حجم تیروئید گروه شاهد کمی بیشتر بود. این مطالعه اهمیت سونوگرافی را در کنار تستهای آزمایشگاهی و سطح آنتی‌بادیها در تأیید التهاب تیروئید و نیز سیر بیماری و عود بعدی نشان می‌دهد.

واژگان کلیدی: سونوگرافی، اختلال عملکرد تیروئید، زایمان، مِم تیروئید

مقدمه

با مکانیسم تخریب ایمنولوژیک تیروئید در سال اول زایمان رخ می‌دهد.^۱ این بیماری در ۲۰ سال اخیر موضوع مطالعات متعدد اپیدمیولوژیک در کشورهای مختلف بوده و شیوع آن بین ۱/۹ تا ۱۶/۷٪ در خانمها در سال اول پس از زایمان از نقاط مختلف دنیا گزارش شده است.^۲

اختلالات عملکرد تیروئید به دنبال زایمان را Postpartum thyroid disease (PPTD) می‌نامند که

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

بررسی شده و اعتبار سونوگرافی در تشخیص و پیگیری این بیماری ارزیابی گردیده است.

مواد و روشها

برای انجام این مطالعه از مادرانی که با طرح تیروئیدیت بعد از زایمان در سالهای ۱۳۷۷ و ۱۳۷۸ همکاری داشتند، دعوت بعمل آمد. این گروه برای واکسیناسیون کودک خود در ماههای ۳، ۴/۵، ۶ و ۹ ماه بعد از زایمان به یکی از ۵ مرکز بهداشتی درمانی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مراجعه کردند که شامل ۱۰۴۰ مادر در رده سنی ۱۴ تا ۴۱ سال (میانگین ۲۶ سال) بودند. هر فرد در هر مراجعه از نظر علائم بالینی پرکاری یا کمکاری تیروئید و وجود گواتر بر طبق تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی^{۱۱} توسط پزشکان عمومی آموزش دیده معاینه شد و پرسشنامه‌های مخصوص تکمیل و نمونه‌های خون وریدی برای انجام آزمون هورمونی تیروئید و پادتنها اخذ گردید.

کلیه افرادی که $T_4 < 4/5 \mu\text{g/dl}$ و $TSH > 10 \text{ mU/L}$ داشتند و آنها که $T_4 > 12/8 \mu\text{g/dl}$ یا $T_3 > 220 \text{ ng/dl}$ به همراه $TSH < 0/3 \text{ mU/L}$ داشتند، به عنوان بیمار جهت معاینه ماهانه به مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز واقع در بیمارستان طالقانی دعوت شدند. در افرادی که غلظت TSH سرم آنها بین ۴/۵ و ۱۰ mU/L بود یا آزمونهای مشکوک آزمایشگاهی داشتند، تست TRH با تزریق وریدی ۲۰۰ میکروگرم انجام و نمونه خون قبل، ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از تزریق جهت سنجش TSH اخذ گردید. پس از کسب موافقت بیماران، برای هر فرد در هر بار مراجعه ماهانه سونوگرافی تیروئید انجام و حجم تیروئید زمان

اختلالات عملکرد تیروئید پس از زایمان شامل بیماری گریوز، هیپوتیروئیدی اولیه دایم و تغییرات عملکرد گذرای تیروئید بصورت پرکاری گذرا، کمکاری گذرا یا پرکاری و سپس کمکاری گذرا می‌باشد. تیروئیدیت بعد از زایمان به علت اختلالات اتوایمیون عارض می‌شود و افزایش سطح آنتی‌بادیهای ضد تیروئیدی و ارتشاح لنفوسیتی نسج تیروئید نمایانگر آن است. نکته قابل توجه دیگر بزرگ شدن تیروئید (گواتر) در طی فاز بیماری در بیش از نیمی از موارد می‌باشد که با بهبود بیماری نیز ممکن است به اندازه اولیه بازنگردد.^{۵،۴}

در سونوگرافی تیروئید تغییراتی بصورت کاهش مشخص اکوژنیسیته نسج تیروئید در طی فاز بیماری و بازگشت به حالت طبیعی بعد از بهبود گزارش شده است. این هیپواکوژنیسته نشانه ارتشاح لنفوسیتی نسج تیروئید ناشی از التهاب بوده، می‌تواند بصورت منتشر یا چند کانونی مشاهده شود.^{۶-۸} برخی گزارشها شدت بیماری و احتمال عود بعدی را متناسب با شدت هیپواکوژنیستی نشان داده‌اند و به همین دلیل گروهی از پژوهشگران از سونوگرافی برای تخمین شدت بیماری و سیر بعدی آن در کنار سنجش سطح پادتنهای ضد تیروئیدی استفاده می‌کنند.^{۹،۷،۶}

با توجه به اینکه مطالعات در مورد تیروئیدیت پس از زایمان در کشور انجام نگرفته است، این بررسی در زنان مبتلا به اختلالات عملکرد تیروئید به دنبال زایمان در تهران انجام گرفت. در گزارش دیگری شیوع و خصوصیات بیماری تشریح شده است.^{۱۰} در مقاله حاضر تغییرات حجم تیروئید و تظاهرات سونوگرافیک آن در مبتلایان به (PPTD)

طبیعی (۹۲۰ نفر) مراجعه کننده به مراکز بهداشتی تحت پوشش طرح تیروئیدیت انجام گرفت و بر طبق تقسیم بندی WHO بصورت درجه صفر، I و II دسته بندی گردید (جدول ۱). شیوع گواتر در گروه مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P < 0.001$).

جدول ۱) درصد درجات گواتر در گروه شاهد و بیماران مبتلا به PPTD

گروه	درجات گواتر		
	۰	۱	۲
بیمار	۵/۹*	۷۲/۳	۲۱/۸*
شاهد	۱۹/۷	۷۳/۶	۶/۷

* اعداد درصد را نشان می دهد، اختلاف دو گروه با $P < 0.001$ معنی دار است.

شروع بیماری و زمان بهبود محاسبه می شد. حجم تیروئید بصورت زیر محاسبه شد:

$$0.48 \times \text{ضخامت} \times \text{طول} \times \text{عرض} = \text{حجم هر لب؛}$$

حجم تیروئید از جمع لب راست و چپ حاصل شد. مراجعه بیماران تا زمان طبیعی شدن آزمایشها و ۱۲ ماه بعد از زایمان ادامه یافت. از افرادی که آزمایشهای تیروئید طبیعی داشتند ۹۷ نفر به طور تصادفی انتخاب و به عنوان گروه شاهد جهت انجام سونوگرافی دعوت شدند.

سونوگرافی با دستگاه سونوگرافی (۷/۵(MHZ) پرتابل Aloka ژاپن مدل SSD 2100DXII انجام پذیرفت. اندازه گیری غلظت سرمی T_3 ، T_4 ، T_{3RU} با روش RIA و اندازه گیری غلظت TSH به روش IRMA توسط کیت های Spectra (Fenzia، فنلاند) و پادتن های ضد تیروئید با روش ELISA توسط کیت های RADIM ایتالیا انجام گرفت.

برای مقایسه میانگین ها از آزمون t ، برای متغیرهای کیفی از آزمون χ^2 و برای تعیین ارتباط بین متغیرها از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید.

نتایج

در بین ۱۰۴۰ زن که در سال اول پس از زایمان بررسی شدند، ۱۲۰ مادر مبتلا به اختلالات بعد از زایمان تیروئید بودند که یک نفر آنها مبتلا به گریوز بود. از نظر توزیع زمانی، ۳۸ مورد در ۳ ماهگی، ۴۹ مورد در ۴/۵ ماهگی و ۳۳ بیمار در ۶ ماهگی تشخیص داده شدند و مورد جدیدی در ۹ ماهگی وجود نداشت. از این گروه ۶۵ نفر با انجام سونوگرافی موافقت کردند.

معاینه بالینی تیروئید در کلیه گروه بیماران (۱۲۰ نفر) و کلیه مادران با آزمایشهای عملکرد

نمودار ۱) درصد تغییرات سونوگرافیک در گروه شاهد و بیماران مبتلا به اختلالات تیروئیدی بعد از زایمان

تغییرات خاص سونوگرافیک بصورت کاهش اکوژنیسیته نسج تیروئید بصورت منتشر یا چند کانونی در ابتدای بیماری در ۶۴ نفر (۹۸/۵٪)

جدول ۲ حجم تیروئید گروه شاهد و گروه بیمار را در دو مرحله بیماری و بهبود نشان می‌دهد. میانگین حجم تیروئید گروه بیماران در زمان بیماری ۷۳٪ بیشتر از گروه شاهد و به لحاظ آماری معنی‌دار بود (۶/۴±۳/۵ در مقابل ۱۱/۱±۶/۷ میلی‌لیتر، $P < 0/001$). مقایسه حجم تیروئید بیماران در زمان بهبود بیماری ۲۵٪ کاهش حجم را نشان می‌داد (۸/۳±۴/۵ میلی‌لیتر، در مقایسه با هنگام بیماری، $P < 0/001$). حجم تیروئید گروه بیمار در زمان بهبود با حجم تیروئید گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت.

جدول ۲) حجم تیروئید با سونوگرافی در گروه شاهد و بیماران مبتلا به اختلالات تیروئیدی پس از زایمان در هنگام بیماری و پس از بهبودی

حجم تیروئید		گروه شاهد		گروه بیمار	
هنگام بیماری		بهبودی		بهبودی	
انحراف معیار ± متوسط	۶/۴±۳/۵	۱۱/۱±۶/۷	۸/۳±۴/۵		
فاصله اطمینان (CI)	(۵/۷-۷/۱)	(۹/۴-۱۲/۷)	(۶/۴-۱۰/۲)		
میان	۵/۶	۹/۱	۷/۱		
حداقل	۲/۱	۲/۹	۳/۱		
حداکثر	۲۸/۱	۳۳/۳	۲۳/۶		

بحث

در این مطالعه برای اولین بار تغییرات سونوگرافیک در مبتلایان به تیروئیدیت پس از زایمان در ایران بررسی و با گروه شاهد مقایسه گردید. تغییرات کاهش اکوژنیسیته منتشر و چند کانونی در ۹۸/۵٪ بیماران و ۷٪ گروه شاهد مشاهده گردید و سیر تغییرات نیز تا زمان بهبود بیماری در پیگیری‌های ماهانه ادامه داشت.

در دیگر مطالعاتی که سونوگرافی در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد تیروئید به دنبال زایمان

مشاهده شد. تنها یک بیمار سونوگرافی طبیعی داشت. این بیمار مبتلا به هیپرتیروئیدی خفیف و گذرا در ۳ ماهگی بعد از زایمان بود. تغییرات سونوگرافیک خاص بصورت کاهش اکوژنیسیته در ۷ فرد از گروه شاهد (۷٪) مشاهده گردید (نمودار ۱). در گروه شاهد ۱ نفر دارای ندول منفرد (۱٪) مشخص گردید و در گروه بیماران ۴ نفر دارای ندول منفرد و ۲ نفر دارای ندولهای متعدد بودند. بنابراین شیوع گره تیروئید در بیماران ۸۰٪ APPTD بود.

از گروه بیماران ۴۰ نفر دارای سونوگرافی و پادتن همزمان بودند. ۲۷ نفر (۶۷/۵٪) آنتی TPO مثبت و ۱۳ نفر (۳۲/۵٪) پادتن منفی داشتند. از ۷ نفری که در گروه شاهد سونوگرافی غیرطبیعی داشتند برای ۴ نفر پادتنهای ضد پراکسیداز و ضد تیروگلوبولین همزمان اندازه‌گیری شد که ۳ نفر تیتراژ پادتن مثبت داشتند. تغییرات سونوگرافی در تمام طول بیماری مشاهده می‌شد. این تغییرات با طبیعی شدن آزمونهای آزمایشگاهی طبیعی می‌شدند. تغییرات سونوگرافی بیمار مبتلا به گریوز مشابه مبتلایان به تیروئیدیت بعد از زایمان و بصورت هیپو اکوژنیسیته چند کانونی بود.

از بین ۱۱۹ بیمار تیروئیدیت، ۳۳ نفر مبتلا به کم‌کاری تیروئید، نیاز به مصرف لووتیروکسین سدیم داشتند که تا ۱۲ ماه بعد از زایمان ادامه یافت و سپس دارو قطع و بار دیگر از آنها آزمونهای لازم گرفته شد که ۶ نفر TSH بالا داشتند و مورد سونوگرافی قرار گرفتند. در ۴ نفر که TSH بالای ۱۰ mU/L داشتند، تغییرات واضح سونوگرافیک به صورت هیپو اکوژنیسیته مشاهده شد. ۲ نفر با $TSH > 10$ سونوگرافی طبیعی داشتند.

شاهد بود. همچنین میانگین حجم تیروئید در گروه بیماران در شروع بیماری در مقایسه با میانگین حجم تیروئید گروه شاهد افزایش نشان داد. بزرگ شدن تیروئید به علت وجود التهاب و ارتشاح سلولی در نسج در زمان بیماری است. در مطالعه آقای Adams نیز حدود ۴۰٪ گروه بیماران در دوران بیماری، گواتر قابل مشاهده داشتند.^۷ دیگر مطالعات نیز تغییرات حجمی تیروئید را در طی بیماری و ایجاد گواتر غیرحساس که با طبیعی شدن عملکرد تیروئید (یوتیروئید) می‌تواند به حالت اولیه برگردد یا همچنان بزرگ باقی بماند، نشان داده‌اند.^{۸-۱۱}

در فاز بهبود بیماری در طی بررسی اخیر کاهش ۲۵٪ در میانگین حجم تیروئید دیده شد که گرچه نسبت به حجم زمان شروع التهاب، کاهش نشان می‌دهد، ولی هنوز در مقایسه با گروه شاهد از حجم بالاتری برخوردار می‌باشد و شاید نشانه وجود زمینه‌ای از التهاب در تیروئید باشد، با توجه به اینکه اختلالات عملکردی تیروئید با مکانیسم خودایمن مانند دیگر بیماریهای سیستم ایمنی احتمال عود دارند.^{۸،۵} عدم بهبود حجم تیروئید به طور کامل لزوم پیگیری این بیماران در سالهای بعد را از نظر احتمال عود نشان می‌دهد و نیز چون تغییرات سونوگرافی کاملاً متناسب با شروع و سیر بیماری و حتی شدت بیماری می‌باشد، استفاده از سونوگرافی به عنوان وسیله کمکی در ارزیابی وضعیت بیمار و حتی تخمین احتمال عود بعدی کمک‌کننده خواهد بود.

انجام شده نیز نتایج مشابهی گزارش گردیده است.^{۹،۸} از جمله مطالعه وسیع آقای Adams و همکارانش را که در سال ۱۹۹۲ در انگلستان انجام گرفت، می‌توان نام برد. در این مطالعه ۳۷ بیمار مبتلا به تیروئیدیت بعد از زایمان و ۷۰ فرد شاهد بین ۱۵ تا ۲۵ هفته بعد از زایمان سونوگرافی شده، تغییرات هیپواکوژنیسیته در ۸۶٪ گروه بیمار و ۳٪ گروه شاهد مشخص گردید.^۷ از کل ۶۵ بیمار در مطالعه کنونی فقط یک نفر در زمان بیماری دارای سونوگرافی طبیعی بود که این فرد مبتلا به هیپرتیروئیدی گذرا خفیف ۳ ماه بعد از زایمان بدون علائم بالینی خاص بود و بعد از ۶ هفته در پیگیری مجدد آزمونهای تیروئید طبیعی شده بود. شاید شدت درگیری تیروئید به آن اندازه نبود که باعث تغییرات بارز در سونوگرافی شود.

در مطالعه آقای Adams و همکارانش نیز ۱۴٪ گروه بیمار که سونوگرافی طبیعی داشتند، اغلب مبتلا به تیروئیدیت گذرای خفیف و بدون علامت بودند.^۷ از طرفی در ۶ فرد که بعد از ۱۲ ماه همچنان TSH بالا داشتند، در سونوگرافی مجدد ۴ نفر با TSH بالای ۱۰ mU/L تغییرات واضح اکوژنیستی داشته و ۲ نفر با TSH کمتر از ۱۰ mU/L سونوگرافی طبیعی داشتند. این مسأله می‌تواند مؤید رابطه بین شدت بیماری و درگیری نسج تیروئید در تصویر سونوگرافی باشد. وجود گره در ۸٪ گروه بیمار و ۱٪ گروه شاهد مشاهده شد. این تفاوت شاید نشانه وجود اختلال اولیه و زمینه‌ای در گروه بیمار باشد.

در معاینه بالینی، شیوع گواتر در مبتلایان به تیروئیدیت پس از زایمان بمراتب بیشتر از گروه

References

1. Amino N, Miayi K, Onishi T, et al. Transient hyperthyroidism after delivery in autoimmune thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 42:296-300.
2. Nicolai TF, Turney SL, Roberts RC. Postpartum lymphocytic thyroiditis. Prevalance, clinical course and long term follow up. *Arch Inter Med* 1986; 147: 221-4.
3. Amino N, Tada H, Hidaka Y. Postpartum autoimmune thyroid syndrome: A model of aggravation of autoimmune disease. *Thyroid* 1999; 9: 705-13.
4. Vargas MT, Urbina RB, Goldman D, Walfish PG, et al. Antithyroid microsomal autoantibodies and HLA DR5 are associated with postpartum thyroid dysfunction: Evidence supporting an autoimmune pathogenesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 327-33.
5. Lucas A, Pizarro E, Grandada ML, et al. Postpartum thyroiditis: Epidemiology and clinical evaluation in a nonselected population, *Thyroid* 2000; 10:71-5.
6. Premawardhana LDKE, Parkes AB, Ammuri F, et al. Postpartum thyroiditis and long term thyroid status. Prognostic influence of thyroid peroxidase, antibodies and ultrasound echogenicity. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 71-5.
7. Adams H, Jones MC, Othman S, et al. The sonographic appearances in post partum thyroiditis. *Clinical Radiology* 1992; 45: 311-15.
8. Lazarus JH. Clinical manifestation of postpartum thyroid disease. *Thyroid* 1999; 9: 685-88.
9. Henry G, Fein MD, Joel M, et al. Postpartum lymphocytic thyroiditis in American women, A spectrum of thyroid dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 1: 504-10.
10. Mestman JH, Goodwin TM, Montoro MM. Thyroid disorders of pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995; 24: 64-6.
11. Jansson R, Bernander S, Karlsson A, et al. Autoimmune thyroid dysfunction in the postpartum period. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 55: 681-7.

Archive of SID