

## شناسایی عوامل خطر ساز مطرح‌کننده‌ی وجود اختلال تیروئید در زنان باردار ایرانی

دکتر محسن دهقانی زاهدانی<sup>۱</sup>، دکتر آزاده آذین‌فر<sup>۲</sup>، دکتر خاطره ماهوری<sup>۱</sup>، دکتر سید مهرداد صولتی<sup>۲</sup>

۱) مرکز تحقیقات باروری و ناباروری هرمزگان، ۲) گروه داخلی، بخش غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی هرمزگان، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده مسئول: بندرعباس، بیمارستان دکتر علی شریعتی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری هرمزگان، دکتر خاطره ماهوری؛  
e-mail: kmahouri@gmail.com

### چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه تعیین شیوع اختلالات تیروئید در زنان باردار شهر بندرعباس و تعیین عوامل خطر ساز مطرح‌کننده‌ی وجود مشکل تیروئید بود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی لانه‌گزینی، ۶۰۸ زن باردار از نظر سابقه‌ی اختلالات تیروئید در خود و فامیل درجه‌ی یک، دیابت نوع ۱، دیابت حاملگی، واکسیناسیون هپاتیت ب و سرخچه، سقط جنین در بارداری‌های قبلی و پانزده علامت از علائم شایع اختلالات تیروئیدی مورد پرسش واقع شدند. معاینه‌ی تیروئید انجام شد و نمونه‌ی خون برای انجام آزمایش‌های FT4I, T3RU, T3, T4, TSH و TPO Ab گرفته شد. برای بررسی عوامل خطر ساز مرتبط با کم‌کاری تیروئید از آزمون Multiple Logistic Regression استفاده شد. در پایان، بر اساس عوامل خطر ساز معنی‌دار به دست آمده، افراد در ۲ گروه پرخطر و کم‌خطر جای گرفته، فراوانی اختلالات تیروئید در این دو گروه با یکدیگر مقایسه شد. یافته‌ها: از ۶۰۸ زن باردار، ۵۱۹ نفر با عملکرد طبیعی تیروئید (۸۵/۴٪)، ۷۲ نفر دچار کم‌کاری تیروئید زیربالینی (۱۱/۸٪)، ۳ نفر دچار کم‌کاری بالینی (۰/۵٪) و ۱۴ دچار نفر پرکاری بالینی تیروئید (۲/۳٪) بودند. از نظر قدرت ارتباط بین عوامل خطر ساز مطرح شده و کم‌کاری تیروئیدی به ترتیب متغیرهای سابقه‌ی قبلی بیماری‌های تیروئید (OR: ۵/۲۳ و CI95%: ۲/۱۱-۱۲/۹۵)، TPO Abs مثبت (OR: ۱/۸۳-۴/۳۲ و CI95%: ۲/۸۱-۴/۲۲) سه علامت بالینی و بیشتر (OR: ۱/۴۸ - ۴/۲۲ و CI95%: ۲/۵ و OR: ۲/۲۴ و CI95%: ۲/۱۱-۱۲/۹۵) گواتر (OR: ۲/۲۴ و CI95%: ۱/۰۴-۳/۵۱) سال ۲۰ تا ۳۰ سال (OR: ۱/۸۷ و CI95%: ۱/۰۴-۳/۵۱) دارای اهمیت بودند. نتیجه‌گیری: اختلالات تیروئید در زنان باردار شایع است و با عوامل خطر ساز مانند سابقه‌ی قبلی بیماری‌های تیروئید، ۳ علامت بالینی و بیشتر، گواتر، گروه سنی ۲۰-۳۰ سال و TPO Abs مثبت در ارتباط است که این عوامل خطر ساز هنگام غربالگری بالینی باید مورد توجه قرار گیرند.

واژگان کلیدی: تیروئید، کم‌کاری زیربالینی تیروئید، بارداری، آزمون‌های بررسی عملکرد تیروئید

دریافت مقاله: ۸۹/۲/۸ - دریافت اصلاحیه: ۸۹/۳/۲۶ - پذیرش مقاله: ۸۹/۴/۱

### مقدمه

تیروئید جنین تا قبل از هفته‌ی دهم حاملگی قادر به سنتز یدوتیرونین‌ها نیست و وابسته به هورمون‌های تیروئید مادر است که از جفت عبور می‌کنند<sup>۱</sup> و اهمیت این مسأله که اختلالات تیروئید بالینی و زیربالینی در دوران بارداری، عوارض متعددی را برای مادر و کودک مانند عوارض نورولوژیک عقب‌افتادگی ذهنی و افت ضریب هوشی، زایمان

بر اساس دستورالعمل‌های رایج، برای مادر باردار در اولین ویزیت حاملگی آزمایش‌های غربالگری مختلفی در خواست می‌شود ولی آزمون‌های بررسی عملکرد تیروئید به طور معمول درخواست نمی‌شود. با توجه به این که غده‌ی

مراقبت دوران بارداری به درمانگاه بیمارستان شریعتی، درمانگاه های خصوصی سطح شهر و همه ی مراکز بهداشتی- درمانی شهرستان بندرعباس مراجعه کرده بودند دعوت به عمل آمد تا در صورت تمایل در مطالعه شرکت نمایند. زنان بارداری که در زمان انجام غربالگری در حال دریافت لووتیروکسین و یا داروهای ضد تیروئید بودند، از مطالعه خارج شدند که در مجموع اطلاعات مربوط به ۶۰۸ زن باردار ثبت شد. حجم نمونه با کمک مشاور آماری و دقت ۰/۰۵ محاسبه گردید. جمع آوری اطلاعات از طریق انجام مصاحبه ی حضوری و تکمیل پرسشنامه، معاینه ی بالینی و انجام آزمون های عملکرد تیروئید انجام شد.

پرسشنامه دارای اطلاعاتی در مورد سن، تاریخ دقیق آخرین مرتبه قاعدگی، مرتبه ی حاملگی (گراویدیتی) و تعداد موارد سقط و مرده زایی قبلی و همچنین سؤالاتی مانند سابقه ی قبلی بیماری های تیروئید در فرد، سابقه ی بیماری های تیروئید در فامیل درجه ی یک (در تمام قسمت های این مطالعه فامیل درجه ی یک به پدر، مادر، خواهر، برادر و یا فرزند اطلاق شده است)، سابقه ی دیابت نوع ۱ در فرد، سابقه ی داشتن دیابت حاملگی در بارداری های قبلی، سابقه داشتن یکسری از علایم شایع اختلالات تیروئید قبل از دوران بارداری (شامل ضعف و بی حالی، خستگی زودرس، درد عضلانی، ورم دور چشم، اضافه وزن اخیر، خشکی پوست، ریزش مو، خشکی مو، شکنندگی ناخن، بیوست، عدم تحمل سرما، اختلال در قاعدگی، اختلال در تمرکز، اختلال در یادگیری، اختلال در حافظه)، سابقه ی تزریق واکسن هیپاتیت ب و سرخچه بود. سپس، در همه ی مادران باردار تیروئید معاینه شد و مواردی که طی معاینه ی اولیه دارای یافته ی بالینی بودند و یا آزمایش ها مطرح کننده ی وجود اختلال تیروئید بود، به فوق تخصص غدد ارجاع شدند. از همه ی زنان باردار شرکت کننده ۱۰ سی سی خون لخته شده برای انجام آزمایش های هورمون محرک تیروئید (TSH)، تیروکسین (FT4)، تری یدوتیرونین (T3)، میزان جذب رزینی تری یدوتیرونین نشان دار (T3RU)، نمایه ی تیروکسین آزاد (F4TI) و تیروئید پراکسیداز آنتی بادی (TPO Ab) گرفته شد و همه ی نمونه ها به آزمایشگاه مرجع ارسال گردید.

آزمایش ها به روش رادیو ایمنونواسی و با دستگاه گاما کانتر در کیت های رادیم (شرکت کاوش یار، ساخت تهران، ایران) و آزمایش TPO Abs به روش الیزا و با دستگاه Stat

زودرس، دکولمان جفت، پره اکلامپسی، زایمان بریچ و مرگ جنین به همراه دارد، تشخیص و درمان زودرس اختلالات تیروئیدی در دوران حاملگی از اهمیت ویژه ای برخوردار است.<sup>۶-۲</sup> نشان داده شده است هنگامی که اختلالات تیروئید به خوبی درمان و کنترل شوند پیش آگهی آن در زنان باردار مشابه زنان بدون مشکل تیروئید است.<sup>۷</sup>

انجمن متخصصان زنان و زایمان آمریکا (ACOG) انجام آزمون های تیروئید را فقط برای زنان بارداری که سابقه ی قبلی از بیماری های تیروئیدی یا علامتی به نفع مشکل تیروئید دارند، توصیه می کند.<sup>۸</sup> انجمن متخصصان غدد آمریکا (AACE)، انجمن تیروئید آمریکا (ATA) و جامعه ی غدد آمریکا (Endocrine society) نیز انجام آزمون های تیروئید را به طور معمول برای هر زن بارداری توصیه نمی کنند و انجام آن را مشروط به قرار گرفتن زن باردار در گروه پرخطر می دانند. داشتن هر کدام از موارد سابقه ی قبلی بیماری های تیروئید، سابقه ی فامیلی بیماری های تیروئید، ابتلا به دیابت نوع ۱ و سایر بیماری های خودایمنی و یا دارا بودن چند علامت بالینی که مطرح کننده مشکل تیروئید باشد سبب جای گرفتن فرد در گروه پرخطر می گردد.<sup>۹</sup>

حال این سؤال مطرح می شود در صورتی که انجام آزمون های عملکرد تیروئید در همه ی زنان باردار ضروری نیست، گروه خطر در معرض بالاترین خطر که نیاز به انجام این آزمون ها برای تشخیص سریع و درمان به موقع اختلالات تیروئید دارند، چه کسانی هستند؟ مطالعه ی حاضر با هدف تعیین شیوع کم کاری زیربالینی در زنان باردار در بندرعباس و بررسی عوامل خطر ساز مطرح کننده وجود اختلال تیروئید در زنان باردار ایرانی و غربالگری اختلالات تیروئید در گروه در معرض خطر تعریف شده بر اساس آخرین دستورالعمل توصیه شده از سوی انجمن متخصصان غدد آمریکا (AACE)، انجمن تیروئید آمریکا (ATA) و جامعه ی غدد آمریکا (Endocrine Society) در یک جامعه ی ایرانی انجام شد.

## مواد و روش ها

این مطالعه ی جمعیتی در جامعه ی زنان باردار شهرستان بندرعباس انجام شد. از تمام زنان بارداری که از تاریخ بهمن ماه سال ۱۳۸۶ تا مردادماه ۱۳۸۷ برای دریافت اولین

موارد ذکر شده در بالا سبب جای گرفتن در گروه پر خطر می‌شود) و کم‌خطر تقسیم شدند و فراوانی اختلالات تیروئید در این دو گروه با یکدیگر مقایسه شد.

همچنین، در این مطالعه افراد بر اساس دستورالعمل توصیه شده از سوی انجمن متخصصان غدد آمریکا (AACE)، انجمن تیروئید آمریکا (ATA) و جامعه‌ی غدد آمریکا (Endocrine Society) (داشتن سابقه‌ی مثبت از اختلالات تیروئید در فرد یا فامیل درجه‌ی یک، ابتلا به دیابت نوع ۱ و سایر بیماری‌های خودایمنی و یافتن مواردی در بیمار چه در تاریخچه‌ی ذکر شده توسط خود بیمار و چه در معاینه‌ی بالینی غده‌ی تیروئید که مطرح‌کننده‌ی وجود اختلال تیروئید باشد، سبب جای گرفتن در گروه پر خطر می‌گردد) و نیز بر اساس مطالعه‌ی وایدایا و همکاران<sup>۱۰</sup> (سابقه‌ی شخصی و فامیلی از اختلالات تیروئید و سابقه‌ی شخصی از سایر اختلالات خودایمنی سبب جای گرفتن در گروه پر خطر شده‌است) به دو گروه پرخطر و کم‌خطر تقسیم شدند و فراوانی اختلالات تیروئید براساس این دو دستورالعمل نیز در جمعیت زنان باردار ایرانی بررسی شد.

برنامه‌ی آماری SPSS نسخه‌ی ۱۳ به منظور تجزیه و تحلیل داده‌های به دست آمده در این بررسی مورد استفاده قرار گرفت. برای آنالیز متغیرهای کمی با توزیع نرمال از آزمون‌های آماری تی و آنووا، به منظور آنالیز متغیرهای کیفی از آزمون آماری مجذور خی و برای آنالیز متغیرهای رسته‌ای (Categorical) و تعیین ارتباط هر یک از عوامل خطر ساز مطرح شده در مطالعه با وجود اختلال تیروئید در بارداری از مدل رگرسیون لجستیک چندگانه با استفاده از OR و ضریب اطمینان ۹۵٪ استفاده شد.

### یافته‌ها

۶۰۸ زن بارداری که وارد مطالعه شدند، در طیف سنی ۱۵ تا ۴۸ سال قرار داشتند. میانگین سن آنها  $25/7 \pm 5/58$  سال بود. بیشترین فراوانی در گروه سنی ۲۴-۲۰ ساله بود ( $25/4$ ٪). حداقل سن حاملگی افراد ۵ هفته و بیشترین سن حاملگی ۳۳ هفته با میانگین  $11/9 \pm 5/22$  و میانه‌ی ۱۱ هفته بود ( $55/8$ ٪). ۳۳۹ نفر از زنان باردار سه ماهه‌ی اول،  $202/23/2$  نفر سه ماهه‌ی دوم و  $67/11$ ٪ سه ماهه‌ی سوم بارداری را سپری می‌کردند. TPO Abs مثبت در  $14/9$ ٪ (۸۹ نفر از افراد مورد بررسی دیده شد.

Fax 2100 و کیت‌های Genesis Diagnostic<sup>i</sup> انجام شد. در این مطالعه، ضریب تغییرات برای آزمون TSH،  $2/9$ ٪ و  $3/8$ ٪،  $6/4$ ٪ و  $2/8$ ٪ برای TPO Abs،  $3$ ٪ و  $2/8$ ٪ برای T4 و  $2/3$ ٪ و  $3/1$ ٪ برای T3 بود.

برای تفسیر داده‌های آزمایشگاهی با توجه به سه ماهه‌ی حاملگی، افراد بر اساس میزان TSH و FT4I سرم به ۴ گروه تقسیم شدند.

FT4I به دست آمده برای هر زن باردار حاصل ضرب TT4 در محدوده‌ی پایینی مقدار طبیعی آزمایشگاهی T3RU مطابق با مرجع آزمایشگاه مربوط بود. محدوده‌ی طبیعی FT4I مطابق با مرجع آزمایشگاه مربوط در محدوده‌ی  $1/3$  تا  $4/6$  قرار داشت. گروه دارای عملکرد طبیعی تیروئید، افرادی را شامل شدند که بدون توجه به سن بارداری TSH کمتر از  $2/5$  و FT4I بیش از  $1/3$  داشتند. این گروه همچنین زنان باردار با TSH بین  $2/5$  تا  $3/5$  و FT4I بیش از  $1/3$  را نیز چنانچه در سه ماهه‌ی دوم حاملگی قرار داشتند شامل می‌شد.

گروه دچار کم‌کاری زیربالینی افراد با TSH بیش از  $3/5$  و FT4I بیش از  $1/3$  بدون توجه به سن حاملگی را در بر می‌گرفت. این گروه همچنین شامل افراد با TSH بالاتر از  $2/5$  و FT4I بیش از  $1/3$  که سه ماهه اول حاملگی را سپری می‌کردند، نیز می‌شد.

گروه دچار کم‌کاری بالینی، افراد با TSH بیش از  $3/5$  واحد و FT4I کمتر از  $1/3$  واحد را در بر می‌گرفت.

گروه دچار پرکاری تیروئید، افراد با TSH کمتر از  $0/3$  و FT4I بیش از  $4/6$  را در خود جای داد.

در این مطالعه مطابق با رفرانس آزمایشگاه افراد دارای TPO Ab بیش از ۷۵ مثبت و با TPO Ab ۷۵ و کمتر از نظر وجود آنتی‌بادی ضد تیروئیدی منفی در نظر گرفته شدند.

افراد بر اساس سابقه‌ی مثبت بیماری‌های تیروئید در فرد یا فامیل درجه‌ی یک، سابقه‌ی مثبت از سایر بیماری‌های خود ایمنی در فرد (که در این مطالعه سابقه‌ی دیابت نوع ۱ در فرد پرسیده شد)، وجود گواتر در معاینه‌ی بالینی، داشتن همزمان چند علامت بالینی از شایع‌ترین علایم اختلالات تیروئید (که در این مطالعه داشتن همزمان سه علامت بالینی و یا بیشتر مد نظر قرار گرفت) تعریف شد. افراد در گروه سنی ۲۰-۳۰ سال به ۲ گروه پر خطر (دارا بودن هر یک از

تیروئید (۱۱/۸٪ کم کاری زیربالینی و ۰/۵٪ کم کاری بالینی) و ۲/۳٪ افراد پرکاری بالینی داشتند.

از نظر قدرت ارتباط بین عوامل خطر ساز مطرح شده و ابتلا به کم کاری تیروئید به ترتیب متغیرهای داشتن سابقه قبلی از بیماری های تیروئید (۱۲/۹۵-۲/۱۱): فاصله ای اطمینان ۹۵٪ و (OR: ۵/۲۳)، مثبت بودن TPO Abs (۴/۳۲-۱/۸۳): فاصله ای اطمینان ۹۵٪، (OR: ۲/۸۱) داشتن سه علامت بالینی و بیشتر (۴/۲۲- ۱/۴۸): فاصله ای اطمینان ۹۵٪ و (OR: ۲/۵)، گواتر در معاینه بالینی (۱۲/۹۵-۲/۱۱): فاصله ای اطمینان ۹۵٪ و (OR: ۲/۲۴) و گروه سنی ۲۰ تا ۳۰ سال (۳/۵۱-۱/۰۰۴): فاصله ای اطمینان ۹۵٪، (OR: ۱/۸۷) دارای اهمیت بودند. ارتباط سایر عوامل خطر ساز مانند سابقه فامیلی اختلالات تیروئید، سابقه سقط یا مرده زایی، سابقه بارداری قبلی و همچنین سابقه واکسیناسیون هپاتیت B و سرخجه با وجود اختلال تیروئید در بارداری معنی دار نبود.

ابتلا به دیابت نوع ۱ و همچنین سابقه ایابت بارداری در حاملگی های قبلی فقط در یک نفر ثبت شد، بنابراین، بررسی ارتباط بین این دو عوامل خطر ساز با وجود اختلال تیروئید در بارداری در این مطالعه میسر نبود.

با توجه به دستورالعمل توصیه شده از سوی انجمن متخصصان غدد آمریکا (AACE) انجمن تیروئید آمریکا (ATA) و جامعه ای غدد آمریکا (Endocrine Society) (۶۰/۹٪) از افراد با عملکرد طبیعی تیروئید و ۷۷/۳٪ از افراد دچار کم کاری تیروئید در گروه پرخطر، ۳۹/۱٪ از افراد با عملکرد طبیعی تیروئید و ۲۲/۷٪ از افراد دچار کم کاری تیروئیدی در گروه کم خطر جای گرفتند (جدول ۲).

بر اساس تقسیم بندی انجام شده در مطالعه ای وایدایا و همکاران<sup>۱۰</sup> ۱۳/۱٪ از افراد با عملکرد طبیعی تیروئید و ۲۶/۷٪ از افراد با کم کاری تیروئیدی در گروه پر خطر قرار گرفتند. همچنین، ۸۶/۹٪ از افراد با عملکرد طبیعی تیروئید و ۷۳/۳٪ از افراد با کم کاری تیروئید در گروه کم خطر جای گرفتند (جدول ۲).

بر اساس عوامل خطر ساز معنی دار به دست آمده در این مطالعه ۸۶/۵٪ از افراد با عملکرد طبیعی تیروئید و ۹۶٪ از افراد با کم کاری تیروئیدی در گروه پرخطر و ۱۳/۵٪ از افراد با عملکرد طبیعی تیروئید و ۴٪ از افراد با کم کاری تیروئید در گروه کم خطر قرار گرفتند (جدول ۲).

سایر اطلاعات دموگرافیک جمعیت مورد بررسی در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱- اطلاعات دموگرافیک، تاریخچه و معاینه های بالینی در جمعیت مورد بررسی

متغیر	تعداد (%)
سن زنان باردار (سال)	۲۵/۷±۵/۵۸
میانه ای (دامنه) سن حاملگی (هفته)	۱۱ (۵-۳۳)
سن حاملگی زنان باردار، تعداد (%)	
< ۸	۱۱۱ (۱۸/۳٪)
۸ ≤ تا < ۱۲	۲۲۸ (۳۷/۵٪)
۱۲ ≤ تا < ۱۶	۱۲۹ (۲۱/۲٪)
۱۶ ≤ تا < ۲۰	۷۳ (۱۲٪)
۲۰ ≤	۶۷ (۱۱٪)
حاملگی قبلی، تعداد (%)	
صفر	۲۵۵ (۴۱/۹٪)
یک	۱۷۴ (۲۸/۶٪)
دو	۹۵ (۱۵/۶٪)
سه	۸۴ (۱۳/۸٪)
سابقه ای مثبت از سقط یا مرده زایی قبلی، تعداد (%)	۱۳۱ (۲۱/۵٪)
سابقه ای مثبت قبلی از اختلالات تیروئید، تعداد (%)	۲۳ (۳/۸٪)
سابقه ای مثبت قبلی از اختلالات تیروئید در فامیل درجه ای یک، تعداد (%)	۷۴ (۱۲/۲٪)
سابقه ای مثبت واکسیناسیون سرخجه، تعداد (%)	۲۵۱ (۴۱/۳٪)
سابقه ای مثبت واکسیناسیون هپاتیت ب، تعداد (%)	۱۷۱ (۲۸/۱٪)
داشتن همزمان سه علامت بالینی و بیشتر، تعداد (%)	۱۹۷ (۳۳/۲٪)
وجود گواتر در معاینه، تعداد (%)	۲۲۳ (۳۷/۷٪)
گواتر درجه ۱	۱۲۴ (۵۳/۲٪)
گواتر درجه ۲	۱۰۲ (۴۳/۸٪)
گواتر درجه ۳	۷ (۳٪)
گره تیروئید	۴ (۱/۷٪)
حساسیت در لمس	۱ (۰/۲٪)
TPO Abs مثبت	۸۹ (۱۴/۹٪)

\* سن زنان باردار به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است.

۸۵/۴٪ افراد شرکت کننده در این مطالعه عملکرد تیروئید

طبیعی داشتند، این در حالی است که ۱۲/۳٪ افراد کم کاری

## جدول ۲- توزیع فراوانی اختلالات تیروئید در دو گروه پرخطر و کم‌خطر

گروه	تیروئید طبیعی		کم‌کاری تیروئیدی	
	پرخطر	کم‌خطر	پرخطر	کم‌خطر
بر اساس کریتریای ATA، AACE Endocrine Society	۳۱۹ (۶۰/۹)*	۲۰۳ (۳۹/۱)	۵۸ (۷۷/۳)	۱۷ (۲۲/۷)
بر اساس عوامل خطر ساز مطرح شده در مطالعه‌ی وایدایا و همکاران	۶۸ (۱۳/۱)	۴۵۱ (۸۶/۹)	۲۰ (۲۶/۷)	۵۵ (۷۳/۳)
بر اساس عوامل خطر ساز مطرح شده در مطالعه‌ی حاضر	۴۴۹ (۸۶/۵)	۷۰ (%۱۳/۵)	۷۲ (۹۶)	۳ (۴)

\* اعداد موجود در پرانتز برحسب درصد می‌باشد.

## بحث

این مطالعه نشان داد که کم‌کاری زیر بالینی تیروئید در میان زنان باردار شایع است و با عوامل خطر ساز مانند سابقه‌ی مثبت از اختلال تیروئیدی در خود فرد، داشتن همزمان ۳ علامت بالینی و بیشتر، گواتر، قرار گرفتن در گروه سنی ۲۰ تا ۳۰ سال و TPO Ab مثبت در ارتباط است حال آن که این ارتباط با سایر عوامل خطر ساز به خصوص سابقه‌ی فامیلی مثبت از اختلال تیروئید معنی‌دار نبود.

مطالعه‌ی حاضر همچنین نشان داد که غربالگری اختلالات تیروئید بر اساس آخرین توصیه‌ی انجمن متخصصان غدد آمریکا<sup>۱۰</sup> در جمعیت زنان باردار ایرانی، موجب نادیده انگاشته شدن حدود یک چهارم موارد کم‌کاری تیروئیدی در این گروه از افراد شد.

شیوع کم‌کاری زیر بالینی تیروئید در این مطالعه ۱۱/۸٪ برآورد شد در حالی که در سایر مطالعه‌ها این میزان ۲-۵٪ متغیر بوده‌است.<sup>۱۰-۱۴</sup> عوامل خطر ساز معنی‌دار به دست آمده در این مطالعه که بیان‌گر وجود اختلال تیروئید در دوران بارداری است، مشابه عوامل خطر ساز به دست آمده در مطالعه‌ی فِکی<sup>۱</sup> و همکاران<sup>۱۴</sup> است که در جمعیت زنان باردار تونسسی انجام شد. هر چند در مطالعه‌ی حاضر و مطالعه‌ی فِکی و همکاران ارتباط معنی‌داری بین سابقه‌ی مثبت از اختلال تیروئید در فامیل شخص با وجود اختلال تیروئید در بارداری به دست نیامد، در مطالعه‌ی وایدایا و همکاران<sup>۱۰</sup> در انگلستان این ارتباط معنی‌دار بود. در این مطالعه بین سابقه‌ی تزریق واکسن هیپاتیت ب و سرخجه که

در برخی از مطالعه‌ها به عنوان دو علل احتمالی مرتبط با بروز بیماری‌های تیروئید خودایمنی به خصوص گریوز و هاشیموتو مطرح شده‌اند و وجود اختلال تیروئید در زنان باردار ارتباط معنی‌داری دیده نشد. البته بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی آنکه و همکاران نیز ارتباط معنی‌داری بین سابقه‌ی تزریق واکسن هیپاتیت ب و بروز بیماری‌های تیروئید خودایمنی وجود نداشت.<sup>۱۵ و ۱۶</sup>

همان‌گونه که دیده شد در این مطالعه شیوع کم‌کاری زیر بالینی بیشتر از مطالعه‌های مشابه قبلی بود که استفاده از مرجع‌های مبتنی بر سن حاملگی می‌تواند توجیه‌کننده‌ی این امر باشد. علاوه بر آن، توجه به این نکته ضروری است که پس از اجرای برنامه‌ی همگانی مصرف نمک یددار، تا کنون هیچ مطالعه‌ای در زنان باردار برای تعیین کفایت دریافت ید در بندرعباس انجام نشده است.

در مطالعه‌ی وایدایا و همکاران نیز بین سابقه‌ی مثبت اختلالات تیروئید در فامیل و وجود اختلالات تیروئید در زنان باردار ارتباط معنی‌داری دیده شد،<sup>۱۰</sup> که تفاوت می‌تواند به این علت باشد که در مطالعه‌ی حاضر فقط فامیل درجه‌ی یک مورد سؤال واقع شده‌اند در حالی که در مطالعه‌ی وایدایا و همکاران وجود بیماری تیروئید هم در فامیل درجه‌ی یک و هم درجه‌ی دو در نظر گرفته شده است.

هر چند در این مطالعه بررسی ارتباط عوامل خطر سازی مانند سابقه‌ی قبلی دیابت بارداری و ابتلا به دیابت نوع ۱ با وجود اختلال تیروئید در بارداری به دلیل آن که تنها در یک نفر گزارش شدند، امکان‌پذیر نبود. در مطالعه‌ی فِکی و همکاران نیز که در جمعیت زنان باردار تونسسی انجام شد، بین این دو عامل خطر ساز با وجود اختلال تیروئید در بارداری ارتباط آماری معنی‌داری دیده نشد.<sup>۱۴</sup>

می تواند نشان دهنده ی سودمند بودن غربالگری همگانی باشد، انجام غربالگری همگانی را زود هنگام دانسته و گزارش کرده که باید تا مشخص شدن نقش درمان با لووتیروکسین در بهبود پیش آگهی مادر و جنین و نیز مطالعات مداخله ای تصادفی کنترل شده که ضرورت آن را تأیید نمایند، صبر کرد.

در یک مطالعه که در انگلستان در سال ۲۰۰۴ انجام شد، نشان داده شد که در نبود برنامه ی مشخصی برای غربالگری زنان باردار، تقریباً ۵۰٪ از پزشکان به طور معمول با انجام آزمون TSH، حداقل ۹۵٪ از زنان باردار را مورد غربالگری قرار می دهند که از میان آنها متخصصان زنان در ۵۶٪ موارد و پزشکان خانواده تنها در ۸٪ موارد این کار را انجام می دادند.<sup>۲۰</sup>

با توجه به یافته های مطالعه ی حاضر با این که به نظر می رسد محدود نمودن غربالگری اختلالات تیروئید و اختصاص لزوم انجام آزمون های عملکرد تیروئید فقط به گروه پرخطر بر اساس آخرین دستورالعمل های موجود سبب نادیده انگاشته شدن این اختلالات در درصد قابل توجهی از زنان باردار می شود، تا زمانی که یافته های مطالعه های مداخله ای تصادفی کنترل شده ارایه شود، باید توجه جامعه ی پزشکی و به ویژه پزشکان عمومی و پزشکان خانواده را (که در بسیاری از موارد اولین سطح ارایه ی خدمات دوران بارداری محسوب می شوند) نسبت به تشخیص گروه پرخطر از طریق گرفتن تاریخچه ی دقیق و انجام معاینه های بالینی جلب کرد این امر باید با در نظر گرفتن احتمال وجود کم کاری زیربالینی در زنان باردار و لزوم انجام مطالعه های برای پاسخ به این سؤال اساسی که در درمانگاه های دولتی و خصوصی ارایه دهنده ی مراقبت های دوران بارداری در کشورمان ایران تا چه حد این اختلال مد نظر پزشک یا سایر افراد ارایه دهنده ی اینگونه خدمات می باشد و چقدر در گرفتن تاریخچه ی دقیق و انجام معاینه های بالینی برای یافتن وجود کم کاری زیربالینی در زن باردار دقت نظر اعمال می گردد<sup>۲۱</sup> باشد.

از محدودیت های موجود در این مطالعه می توان به حجم نمونه ی کم مورد بررسی اشاره کرد، بنابراین، انجام مطالعات با حجم نمونه ی بیشتر به خصوص در سایر مناطق جغرافیایی ایران توصیه می گردد.

به طور کلی، کم کاری تیروئید در زنان باردار شایع است و با عوامل خطر ساز مانند سابقه ی قبلی بیماری های تیروئید،

مطالعه ی حاضر نشان داد که اگر غربالگری اختلالات تیروئید در زنان باردار براساس با آخرین توصیه ی انجمن متخصصان بالینی غدد آمریکا<sup>۱۸</sup> به گروه پر خطر (سابقه ی مثبت از اختلالات تیروئید در فرد یا فامیل درجه ی یک، سابقه ی شخصی مثبت از اختلالات خودایمنی در فرد، داشتن علائم بالینی و یا وجود گواتر در معاینه) محدود شود، سبب می شود بدون نیاز به انجام غربالگری همگانی درصد زیادی از اختلالات تیروئید در دوران بارداری کشف شود ولی در این صورت نیز ۲۲/۷٪ از مادران مبتلا به کم کاری تیروئید نادیده گرفته شده و اختلالات آن ها تشخیص داده نمی شد.

در مطالعه ی وایدایا و همکاران<sup>۱۹</sup> افراد مورد بررسی بر اساس وجود حداقل یکی از موارد زیر به عنوان گروه پر خطر و در غیر این صورت به عنوان گروه کم خطر قلمداد شدند: سابقه ی مثبت اختلال تیروئید در خود یا افراد فامیل، سابقه ی دیابت نوع ۱ و سایر بیماری های خودایمنی در فرد. لازم به ذکر است که در مطالعه ی مذکور وجود گواتر در معاینه و نشانه های بالینی اختلالات تیروئید در بیماران مورد بررسی قرار نگرفت و بر این اساس نتیجه گرفته شد که ۳۰٪ از مادران مبتلا به هیپوتیروئیدی نادیده گرفته شده، اختلالات ایشان تشخیص داده نشده است. این در حالی است که بر اساس یافته های مطالعه ی حاضر اگر غربالگری اختلالات تیروئید فقط در این گروه از مادران انجام شود، در حدود سه چهارم افراد مبتلا به کم کاری تیروئید نادیده گرفته شده غربالگری نمی شوند.

از طرف دیگر، این مطالعه نشان داد که بیشتر زنان باردار مبتلا به اختلالات تیروئید در گروه سنی ۲۰ تا ۳۰ سال قرار داشتند و مشخص شد که قرار گرفتن فرد در این گروه سنی به عنوان یک متغیر مستقل می تواند مد نظر قرار گیرد. با در نظر گرفتن این متغیر و اضافه نمودن این متغیر به لیست عوامل خطر ساز فوق به عنوان گروه پرخطر در نظر گرفته شده، با انجام غربالگری در این گروه، ۹۶٪ از زنان باردار مبتلا به اختلالات تیروئید شناسایی شدند.

در پایان، باید خاطر نشان ساخت اگرچه کیسی و همکاران با شناساندن عوارض کم کاری زیربالینی تیروئید لزوم انجام غربالگری همگانی را خاطر نشان ساخته اند<sup>۱۷</sup> میشل و کلین در انگلستان با مطالعه ای که انجام دادند، گزارش کردند تمام زنان باردار به محض تشخیص بارداری باید مورد غربالگری شوند و این غربالگر از نظر اقتصادی مقرون به صرفه است<sup>۱۸</sup> مطالعه ی نگرو و همکاران<sup>۱۹</sup> که

مطالعه‌ی حاضر از طرح تحقیقاتی (مورد حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان) و پایان‌نامه‌ی دانشجویی با عنوان تشخیص زودرس اختلالات تیروئید در زنان باردار شهر بندرعباس در سال ۱۳۸۶ استخراج شده است.

سه علامت بالینی و بیشتر، گواتر، گروه سنی ۲۰-۳۰ سال و TPO Abs مثبت در ارتباط است که این عوامل خطر ساز هنگام غربالگری در درمانگاه باید مورد توجه قرار گیرند.

سپاسگزاری: از همه‌ی زنان بارداری که در این مطالعه مشارکت داشتند، صمیمانه قدردانی می‌نماییم و خاطر نشان می‌سازیم که

## References

- Spong CY. Subclinical hypothyroidism: should all pregnant women be screened? *Obstet Gynecol* 2005; 105: 235-6.
- Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549-55.
- Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol* 1999; 50: 149-55.
- Pop VJ, Brouwers EP, Wijnen H, Oei G, Essed GG, Vader HL. Low concentrations of maternal thyroxin during early gestation: a risk factor of breech presentation? *BJOG* 2004; 111: 925-30.
- Casey BM. Subclinical hypothyroidism and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61: 415-20.
- Stagnaro-Green A, Chen X, Bogden JD, Davies TF, Scholl TO. The thyroid and pregnancy: a novel risk factor for very preterm delivery. *Thyroid* 2005; 15: 351-7.
- Diehl, Kim MSN, WHNP. Thyroid Dysfunction in Pregnancy. *J Perinatal Neonatal Nursing* 1998; 11: 1-12.
- Committee on Patient Safety and Quality Improvement; Committee on Professional Liability. ACOG Committee Opinion No. 381: Sub-clinical hypothyroidism in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 959-60.
- 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: 228-38.
- Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchinson S, et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: Universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 203-4.
- Klein RZ, Haddow JE, Faix JD, Brown RS, Hermos RJ, Pulkkinen A, et al. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991; 35: 41-6.
- Woeber KA. Subclinical thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1065-8.
- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-34.
- Feki M, Omar S, Menif O, Tanfous NB, Silmane H, Zouari F, et al. Thyroid disorders in pregnancy: frequency and association with selected diseases and obstetrical complications in Tunisian women. *Clin Biochem* 2008; 41: 927-31.
- Lary Jameson J, Weetman Anthony P. Disorders of the thyroid Gland. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, editors. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill 2005. p 2104-26.
- Yu o, Bohlke K, Hanson CA, Delaney K, Rees TG, Zavitskovsky A, et al. Hepatitis B vaccine and risk of autoimmune thyroid disease: a Vaccine Safety Datalink Study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16: 736-45.
- Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypo thyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 239-45.
- Mitchell ML, Klein RZ. The sequelae of untreated maternal hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 2004; 151 suppl 3: U45-8.
- Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effets on obstetrical complication. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2587- 91.
- Haddow JE, McClain MR, Palomake GE, Kloza EM, Williams J. Screening for thyroid disorders during pregnancy: results of a survey in Maine. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 471-4.

Original Article

## The Identification of Related Risk Factors of Thyroid Disorder in an Iranian Pregnant Population

Dehghani Zahedani M<sup>1</sup>, Azinfar A<sup>2</sup>, Mahouri K<sup>1</sup>, Solati M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hormozgan Fertility and Infertility Research Center, <sup>2</sup>Department of Endocrinology, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, I.R. Iran

e-mail:kmahouri@gmail.com

Received: 22/04/2010 Accepted: 22/05/2010

### Abstract

**Introduction:** The study aimed at determining the prevalence of thyroid disorders among a pregnant population and identifying the related risk factors of thyroid dysfunction in these subjects. **Materials and Methods:** Between February and July 2008, a nested case-control study was conducted on 608 pregnant women in Bandar Abbas, Iran. We obtained information about thyroid dysfunction in the subject and their family, diabetes mellitus type 1, prior gestational diabetes, hepatitis B and rubella vaccination, any previous miscarriages and fifteen symptoms of hypothyroidism. T4, T3, T3RU, FTI, TPO Abs were measured and thyroid examinations were carried out. Multiple logistic regression tests were used to estimate relative risk of thyroid dysfunction for the variables. The rate of hypothyroidism was compared in groups with significant related risk factors at high or lower risk. **Results:** Of the 608 pregnant women, 519(85.4%) were euthyroid, 72(11.8%) had sub clinical hypothyroidism, 3(0.5%) overt hypothyroidism and 14(2.3%) were hyperthyroid. There were strong correlations between personal history of thyroid dysfunction (OR:5.23 %95CI:2.11-12.95 P: 0.00), TPO Abs(OR:2.81 CI%95:1.83-4.32 P:0.00), 3 symptoms or more of hypothyroidism(OR:2.50 CI%95:1.48-4.22 P:0.001), goiter (OR:2.24 CI%95: 1.32-3.80 P:0.002), being in the 20-30 year age range (OR:1.87 %95CI:1.004-3.51 P:0.04) and being hypothyroid in pregnancy, respectively, but not with other risk factors, especially family history of thyroid disorder. **Conclusion:** This study showed thyroid disorders are common among pregnant population and are correlated with personal history of thyroid disorder, TPO Abs, 3 symptoms or more of hypothyroidism, goiter and age range between 20 to 30 years old, all risk factors which should be considered at screening, in clinical practice.

**Keywords:** Thyroid, Subclinical hypothyroidism, Pregnancy, Thyroid function tests